Studien über den

Einfluß unterschiedlicher Kostformen auf Osborne Mendel Ratten

Wachstum, Zellularität des Fettgewebes und Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels im Blut sowie in Leberhomogenaten und Fettgewebsschnitten

HERMANN PAUL SCHLUNGS

Düsseldorf 1977

1978

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544318_0001

Aus dem Diabetes-Forschungs-
Institut an der Universität
Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. F. A. Gries

Studien über den Einfluß unterschiedlicher Kostformen auf Wachstum, Zellularität des Fettgewebes und Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels im Blut, sowie in Leberhomogenaten und Fettgewebsschnitten von Osborne Mendel Ratten.

UNIV. DÜSSELDORF BIBL.

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin.
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Hermann Paul Schlungs

1977

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.:
Prof.Dr.HOPF

Referent
gez.:
Priv.Doz.Dr.Dr.HERBERG

Korreferent
gez.:
Prof.Dr.ZIMMERMANN

Für IHN

Inhaltsverzeichnis

		Seite
	Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen	III
1.	EINLEITUNG	1
2.	MATERIAL UND METHODEN	6
2.1.	Tiermaterial	7
2.2.	Tierhaltung	7
2.3.	Diäten	7
2.4.	Durchführung des Fütterungsversuches	15
2.5.	Durchführung der in vitro Untersuchungen	19
3.	ERGEBNISSE	32
3.1.	Menge des aufgenommenen Futters	33
3.2.	Entwicklung des Körpergewichtes	44
3.3.	Glukosetoleranztest	66
3.4.	Verhalten des Plasmainsulins im GTT	90
3.5.	Blutglukose zum Zeitpunkt der Tötung	98
3.6.	Einfluß von Nahrungsentzug auf den Blutglukosespiegel	101
3.7.	Plasmainsulin zum Zeitpunkt der Tötung	104
3.8.	Einfluß von Nahrungsentzug auf den Plasmainsulinspiegel	104
3.9.	Relatives Lebergewicht (im Verhältnis zum Gesamtkörpergewicht)	106
3.10.	Gehalt der Leber an veresterten Fettsäuren	106
3.11.	Proteingehalt der Leber	106
3.12.	Enzymaktivitäten der Leber	112
3.13.	Relatives Gesamtgewicht der Fettgewebsdepots (im Verhältnis zum Gesamtkörpergewicht)	170
3.14.	Gehalt der Fettgewebsdepots an veresterten Fettsäuren	172
3.15.	Mittleres Fettzellvolumen der Fettgewebsdepots	183
3.16.	Mittlere Fettzellzahl im epididymalen Fettgewebe	185
3.17.	Untersuchung des Fettgewebsstoffwechsels mit radioaktiv markierter Glukose	192
4.	DISKUSSION	212
4.1.	Versuchsdurchführung	213
4.2.	Futteraufnahme	216
4.3.	Körpergewicht	221

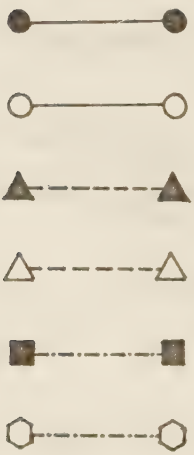
		Seite
4.4.	Blutglukose und Plasmainsulin	227
4.5.	Leber - Gewicht, Gehalt an veresterten Fettsäuren und Proteingehalt	235
4.6.	Leber - Enzymaktivitäten	239
4.7.	Fettgewebe - Gewicht, Gehalt an veresterten Fettsäuren, Zellgröße und Zellzahl	251
4.8.	Fettgewebe - Glukosestoffwechsel	262
5.	ZUSAMMENFASSUNG	269
6.	LITERATURVERZEICHNIS	272
7.	VERZEICHNIS DER TABELLEN UND ABBILDUNGEN	303
	Tabellen	304
	Abbildungen	311

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

ADP	Adenosindiphosphat
Ald	Aldolase
ATP	Adenosintriphosphat
B	Diät bzw. Diätgruppe "Basal"
EFS	veresterte Fettsäuren
FDPase	Fructose-1,6-Diphosphatase
Ff	Diät bzw. Diätgruppe "Fettfrei"
Ff-E	fettfreie eiweißreiche Experimentaldiät
Fr I	Diät bzw. Diätgruppe "Fettreich I"
Fr II	Diät bzw. Diätgruppe "Fettreich II"
Fr II-V	Diät bzw. Diätgruppe "Fettreich II" mit Vitaminzusatz
FZZ	Fettzellzahl
GA-KRH-Puffer	Glukose-Albumin-Krebs-Ringer-Hepes-Puffer
GDH	Glycerin-3-phosphat-dehydrogenase
GK	Glukokinase
G-6-PDH	Glukose-6-phosphat-dehydrogenase
GTT	Glukosetoleranztest
HK	Hexokinase
Iso B	Diätgruppe, die Diät B in definierter, beschränkter Menge erhielt
Iso Ff	Diätgruppe, die Diät Ff in definierter, beschränkter Menge erhielt
Kpg	Körpergewicht
KRH-Puffer	Krebs-Ringer-Hepes-Puffer
LDH	Lactatdehydrogenase
M	molar
min	Minute
mM	millimolar
NAD	Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid, oxydierte Form
NADH	Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid, reduzierte Form
NADP	Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid-Phosphat, oxydierte Form
NADPH	Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid-Phosphat, reduzierte Form
PCase	Pyruvatcarboxlase
PEP	Phosphoenolpyruvat
PEP-CK	Phosphoenolpyruvat-carboxykinase

PFK	Phosphofructokinase
6-PGDH	6-Phosphogluconat-dehydrogenase
PK	Pyruvatkinase
RGG	Relatives Gesamtgewicht (im Verhältnis zum Gesamtkörpergewicht)
SD	Standardabweichung
SEM	Standardabweichung des Mittelwertes
TIM	Triosephosphat-isomerase
VFZ	Fettzellvolumen
$\bar{x}$	Mittelwert

In den Abb. 2, 3, 4 und 9 verwendete Symbole:



1. EINLEITUNG

Ernährungsphysiologische Fragen sind zu einem der brennendsten Probleme unserer Zeit geworden. Während Menschen der Dritten Welt unter Folgen von quantitativer und qualitativer Mangelernährung leiden, stellt sich das Problem in den hochentwickelten Industrienationen von der entgegengesetzten Seite: hier steht die Überernährung mit ihren Folgeerscheinungen ganz im Vordergrund. Die den Energieverbrauch bei weitem übersteigende Kalorienaufnahme wirft eine große Anzahl medizinischer, gesundheitspolitischer und volkswirtschaftlicher Probleme auf.

Schon frühzeitig interessierte sich die Forschung für den Einfluß von Menge und Zusammensetzung der Nahrung auf den menschlichen Stoffwechsel (HIMSWORTH 1933). Naturgemäß sind Untersuchungen am Menschen unter exakt definierten Bedingungen schwierig und aus ethischer Sicht oft nicht zu verantworten. Studien über die Auswirkungen der Art der Ernährung auf die körperliche Entwicklung des Menschen lassen sich wegen der notwendigen zeitlichen Dauer der Versuchsperioden kaum durchführen. So haben sich, wie in anderen Forschungszweigen, auch in der Ernährungswissenschaft Studien an Tiermodellen als eine zufriedenstellende Lösung angeboten und erwiesen. Jedoch muß hierbei beachtet werden, daß Befunde, die an Versuchstieren erhoben wurden, nicht immer ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden dürfen (KUNZ und TRUNK 1973).

Im Laufe der Zeit hat es sich gezeigt, daß zur Bearbeitung definierter Problemstellungen einzelne Tierstämme besonders geeignet sind. Mit den Osborne-Mendel-Ratten wurde ein Tierstamm gefunden, der auf diätetische Einflüsse besonders empfindlich reagiert (MICKELSEN, TAKA-

HASHI und CRAIG 1955; SCHEMMEL, MICKELSEN und GILL 1970). Diese Ratten entwickeln nach Fütterung einer fettreichen Kost oft eine ausgeprägte Adipositas (MICKELSEN, TAKAHASHI und CRAIG 1955; SCHEMMEL, MICKELSEN und TOLGAY 1969; SCHEMMEL, MICKELSEN und MOSTOSKY 1970; SCHEMMEL, MICKELSEN und MOTAWI 1972; SCHEMMEL und MICKELSEN 1974). Ähnliche Befunde wurden zwar auch von anderen Rattenstämmen mitgeteilt (PECKHAM, ENTENMAN und CARROLL 1962; SHIGETA, OJI, HOSHI und KANG 1966; LEMONNIER 1967a, 1967b), jedoch liegen ebensoviel Studien vor, die bei fettreich ernährten Ratten unterschiedlicher Stämme eine unveränderte oder sogar verminderte Wachstumsrate erkennen lassen (BROUWER und WEITS 1955; MAŠEK und FÁBRY 1959; ZARAGOZA und FELBER 1970).

Die Menge und Zusammensetzung der Nahrung spielen nicht nur eine wesentliche Rolle bei der Entwicklung des Körpergewichtes und des Körperfettgewebes, sondern üben auch einen tiefgreifenden Einfluß auf den gesamten Stoffwechsel aus. So fanden einige Autoren Hinweise dafür, daß eine hyperkalorische fettreiche Ernährung den Metabolismus in Richtung auf eine diabetische Stoffwechsellage verändern kann (FETTER und NEIDLE 1959; BLÁZQUEZ und LÓPEZ QUIJADA 1968; GOLDBERG 1971; OGUNDIPE und BRAY 1974).

Als zentrales Stoffwechselorgan steht die Leber im Mittelpunkt der Nahrungsverwertung. Ihre Morphologie und ihr Enzymmuster können Änderungen der Nahrungszusammensetzung und Nahrungsmenge widerspiegeln (PORTA und HARTROFT 1970; SZEPESI und BERDANIER 1971). Bei hohem Fettgehalt der Nahrung kommt es zur Leberverfettung (KUNZ und TRUNK 1973). Dabei ist die chemische Natur des verfütterten Fettes von Bedeutung (OKEY, LYMAN, HARRIS, EINSET und HAIN 1959). Auch Eiweiß-

mangel kann eine Fettleberbildung hervorrufen (FOURNELLE, WINAND und CHRISTOPHE 1969). Kalorische Restriktion bewirkt hingegen eine Verminderung des Fettgehaltes der Leber (PORTA und HARTROFT 1970).

Als Indikator für die funktionellen Adaptationen an verschiedene Nahrungsmittel können die Enzymaktivitäten im Lebergewebe angesehen werden. Sie ändern sich in Abhängigkeit von der Nahrungszusammensetzung und Nahrungsmenge (MADAPPALLY, PAQUET, MEHLMAN und TOBIN 1971). Die bedeutsamsten Anpassungsvorgänge werden bei den Aktivitätsmessungen der sogenannten Stoffwechsel-Schlüsselenzyme deutlich. Diese Enzyme greifen an entscheidenden Kreuzungspunkten des intermediären Stoffwechsels regulierend ein. Durch ihre Aktivierung oder Inhibierung wird der Metabolitenfluß in der einen oder anderen Richtung gesteuert. Als klassisches Beispiel kann die Regulation des glykolytischen Stoffwechsels durch Änderungen in der Aktivität des Schlüsselenzyms Pyruvatkinase angesehen werden (KREBS und EGGLESTON 1965).

Die Adaptation des Organismus an exogene Faktoren, wie sie die Art und Menge der Nahrung darstellt, ist ein komplexer Vorgang, der nicht nur die Enzymaktivitäten der Leber betrifft, sondern sich in verschiedenen Anpassungsvorgängen zum Ausdruck bringt. So liegen zahlreiche Studien über die Aktivitätsänderungen endokriner Drüsen nach Darbietung von Kostformen verschiedener Zusammensetzung vor (FETTER und NEIDLE 1959; YOSHIMURA 1969; BASU, DICKERSON und PARKE 1971).

Wesentliche Stoffwechselabläufe spielen sich auch in dem Organ "Fettgewebe" ab. In den Fällen, in denen eine experimentelle Mast zur Entwicklung eines Übergewichts führt, lagert sich der größte Anteil der im Überfluß aufgenommenen Energie in den Fettgewebsdepots ab

(SCHEMMEL, MICKELSEN und GILL 1970). Dieses wird besonders deutlich, wenn die Masse des Fettgewebes in Beziehung zum Gesamtkörpergewicht gesetzt und als relatives Gewicht angegeben wird.

In Studien der Adipositas-Forschung wird der Morphologie des Fettgewebes, insbesondere der Größe der Adipozyten und der Zellzahl der Fettgewebsdepots großes Interesse entgegengebracht. Insbesondere interessiert hierbei die Rolle des Insulins, von dem gezeigt werden konnte, daß es das Wachstum der Einzelfettzellen stimuliert und die Entwicklung der Ultrastrukturen der Zelle beeinflußt (SOIFER, BRAUN und HECHTER 1971; SALANS, ZARNOWSKI und SEGAL 1972). Außerdem soll Insulin fördernd auf die Zellneubildung in den Fettgewebsdepots wirken (HAUSBERGER 1958; KAZDOVÁ und VRÁNA 1970).

Insulin stimuliert im allgemeinen die Stoffwechselaktivität des Fettgewebes (JEANRENAUD und RENOLD 1969). Jedoch scheint dieser Effekt nicht bei allen Tierspezies im gleichen Maße ausgeprägt zu sein (ŠKARDA und BARTOŠ 1969). Es liegen zahlreiche und zum Teil widersprüchliche Ergebnisse von Untersuchungen vor, die den Zusammenhang zwischen der Größe der Adipozyten und deren Empfindlichkeit für Insulin zu klären versuchen (SALANS, KNITTLE und HIRSCH 1968; GRIES, KOSCHINSKY und HERBERG 1974; DI GIROLAMO, HOWE, ESPOSITO, THURMAN und OWENS 1974).

Bei allen Studien am Fettgewebe, seien sie morphologischer oder physiologischer Natur, muß fernerhin stets beachtet werden, daß kein einziges Fettdepot als repräsentativ für das gesamte Körperfettgewebe angesehen werden darf, vielmehr bestehen oft erhebliche Unterschiede zwischen den einzelnen Fettgewebsdepots (HAUSBERGER 1966; SCHEMMEL

MOTAWI und MICKELSEN 1967; KROTKIEWSKI, SJÖSTRÖM, BJÖRNTORP und SMITH 1975). Dieses gilt besonders, wenn die Versuchstiere mit Diäten verschiedener Zusammensetzung vorbehandelt werden (SCHEMMEL und MICKELSEN 1974). In unserer Arbeit wurde der Frage nachgegangen, inwiefern durch Kostformen unterschiedlicher Nährstoffrelationen der Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel bei einem genetisch relativ homogenen Tiermaterial beeinflußt werden können. Die experimentelle Gestaltung gestattete eine Analyse des Einflusses der einzelnen Nährstoffe, der Nahrungsquantität und der Modalitäten der Nahrungsaufnahme auf die körperliche Entwicklung der Tiere und die Morphologie und Stoffwechselaktivität zweier zentraler Organe, der Leber und des Fettgewebes. Besonderes Augenmerk wurde auf die Zusammenhänge zwischen der Ernährung und der Entstehung von Stoffwechselveränderungen im Sinne einer Kohlenhydratintoleranz gerichtet.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1. Tiermaterial

Männliche und weibliche Osborne-Mendel-Ratten wurden verwendet. Sie werden im Diabetes-Forschungsinstitut an der Universität Düsseldorf gezüchtet. Die Originalkolonie entstammt dem Institut für Tierzucht der Universität Zürich.

2.2. Tierhaltung

Die Tiere wurden in einem Raum mit konstanter Temperatur von 23 ± 2°C, konstanter relativer Luftfeuchtigkeit von 55 ± 5 % und einem 12stündigen Hell-Dunkel-Rhythmus (6 - 18 oder 18 - 6 Uhr) gehalten. Jeweils drei Tiere waren in einem Makrolon-Käfig, Typ 3 (Grundfläche 27 cm x 42 cm) der Firma W. Ehret, Emmendingen, untergebracht. Die Käfigböden wurden mit gebleichtem Zellstoff ausgelegt. Die Tiere hatten ständig freien Zugang zum Wasser.

2.3. Diäten

Vier verschiedene Diätformen wurden verwendet:

Basal	(B)
Fettfrei	(Ff)
Fettreich I - proteinarm	(Fr I)
Fettreich II - proteinreich	(Fr II)

2.3.1. Bestandteile

Als Grundlage der Diäten wurden 3 verschiedene pulverisierte Experimentaldiäten sowie Sojaöl der Firma Intermast GmbH, Soest/Westf., verwandt:

Experimentaldiät 1/0	= Basaldiät, B
Experimentaldiät 1/21	= Fettfreie Diät, Ff
Experimentaldiät 1/21	= Fettfreie eiweißreiche Diät, Ff-E

modifiziert nach eigenen Angaben

Die Experimentaldiäten enthielten in je 100 g:

	B	Ff	Ff-E
Casein	24,0 g	24,0 g	84,0g
Stärke	50,0 g	50,0 g	-
Glukose	11,0 g	-	-
Saccharose	-	10,0 g	-
Sojaöl, raffin.	3,0 g	-	-
Cellulosepulver	5,0 g	9,0 g	9,0 g
Vitaminmischung-1	1,0 g	1,0 g	1,0 g
Mineralsalzgemisch-2	6,0 g	6,0 g	6,0 g
	100,0 g	100,0 g	100,0 g

Vitaminzusatz in 1000 g fertiger Diät:

Vitamin A	14000 I.E.
Vitamin D_3	600 i.E.
α-Tocopheralacetat	140 mg
Menadion	10 mg
Thiaminmononitrat	20 mg
Riboflavin	20 mg
Pyridoxinhydrochlorid	20 mg
Cyanocobalamin	30 µg
Calcium-D-pantothenat	60 mg
Nicotinsäureamid	50 mg
Folsäure	10 mg
Biotin	150 µg
meso-Inosit	80 mg
p-Aminobenzoesäure	80 mg
Cholinchlorid	1000 mg
L-Ascorbinsäure	15 mg
Rutin	50 mg
Orotsäure	60 mg
DL-Methionin	1000 mg
	Stärke ad 10 g

Mineralstoffzusatz in 1000 g fertiger Diät:

$CaCO_3$	18,0000 g
$Ca_5(PO_4)_3(OH)$	9,7500 g
$CoCl_2$	0,0005 g
Fe-(II)-fumarat	0,5000 g
K_2HPO_4	11,0000 g
KJ	0,0005 g
$MgSO_4$	5,5000 g
$MnSO_4$	0,4500 g
NaCl	7,6000 g
NaF	0,0095 g
Na_2HPO_4	7,1000 g
Na_2MoO_4	0,0005 g
$NH_4Al(SO_4)_2$	0,0190 g
$ZnCO_3$	0,0450 g
	60,0000 g

2.3.2. Herstellung der Diäten

Die 4 für den Fütterungsversuch verwendeten Diäten wurden durch Mischung der Grundbestandteile täglich zubereitet. Jeder Diät wurde eine Aufschwemmung von Traganth (fein gepulvert, DAB 7, Firma E. Merck, Darmstadt) zugesetzt. Die Traganth-Aufschwemmung wurde im Verhältnis 60 g/1 l Wasser angesetzt. Durch die quantitativ verschiedene Mischung der Grundbestandteile mit der Traganth-Aufschwemmung wurde erreicht, daß jede Diät 172 kcal/100 g lieferte. Zugrundegelegt wurden folgende physiologische Brennwerte (KEIDEL 1970):

Protein	4,1 kcal/g
Kohlenhydrate	4,1 kcal/g
Fett	9,3 kcal/g.

Alle fertig zubereiteten, den Tieren angebotene Diäten waren fest und von weicher Konsistenz.

2.3.2.1. Diät B

Die Experimentaldiät B wurde mit der Traganth-Aufschwemmung im Massenverhältnis 45,75 : 54,25 gemischt. Die fertige Mischung enthielt:

	Gramm-%	Kalorien-%	kcal/100 g
Protein	11,0	26,2	45
Kohlenhydrate	27,9	66,4	114
Fett	1,4	7,4	13
Cellulose, Vitamine, Mineralien	5,5	-	-
Traganth	54,2	-	-
	100,0 %	100,0 %	172

2.3.2.2. Diät Ff

Die Experimentaldiät Ff wurde mit der Traganth-Aufschwemmung im Massenverhältnis 50,0 : 50,0 gemischt. Die fertige Mischung enthielt:

	Gramm-%	Kalorien-%	kcal/100 g
Protein	12,0	28,6	49
Kohlenhydrate	30,0	71,4	123
Fett	-	-	-
Cellulose, Vitamine, Mineralien	8,0	-	-
Traganth	50,0	-	-
	100,0 %	100,0 %	172

2.3.2.3. Diät Fr I

Die Experimentaldiät Ff wurde im Massenverhältnis 52 : 48 mit Sojaöl gemischt. Das hochkalorische Mischungsprodukt wurde mit der Traganth-Aufschwemmung im Verhältnis 27,5 : 72,5 versetzt, so daß die endgültige Diät die folgende Zusammensetzung hatte:

	Gramm-%	Kalorien-%	kcal/100 g
Protein	3,4	8,2	14
Kohlenhydrate	8,6	20,4	35
Fett	13,2	71,4	123
Cellulose, Vitamine, Mineralien	2,3	-	-
Traganth	72,5	-	-
	100,0 %	100,0 %	172

2.3.2.4. Diät Fr II

Die Experimentaldiät Ff-E wurde in gleicher Weise wie die Diät Fr I mit Sojaöl und Traganth-Aufschwemmung gemischt, so daß die endgültige Diätform folgende Zusammensetzung hatte:

	Gramm-%	Kalorien-%	kcal/100 g
Protein	12,0	28,6	49
Kohlenhydrate	-	-	-
Fett	13,2	71,4	123
Cellulose, Vitamine, Mineralien	2,3	-	-
Traganth	72,5	-	-
	100,0 %	100,0 %	172

Tabelle 1

Zusammensetzung der 4 verschiedenen Diätformen

	B		Ff		Fr I		Fr II	
	g-%	cal-%	g-%	cal-%	g-%	cal-%	g-%	cal-%
Protein	11,0	26,2	12,0	28,6	3,4	8,2	12,0	28,6
Kohlenhydrate	27,9	66,4	30,0	71,4	8,6	20,4	-	-
Fett	1,4	7,4	-	-	13,2	71,4	13,2	71,4
Cellulose, Vitamine, Mineralien	5,5	-	8,0	-	2,3	-	2,3	-
Traganth	54,2	-	50,0	-	72,5	-	72,5	-
kcal/100 g	172		172		172		172	

2.3.3. Vitamingehalt

Da durch den Zusatz der Traganth-Aufschwemmung die Vitamingehalte der Diäten unter den von DREPPER und WEIK (1972) angegebenen Empfehlungen lagen, wurde eine Kontrollgruppe von je 3 männlichen und 3 weiblichen Tieren parallel zum Hauptversuch mit einer vitaminangereicherten Diät, die Fr II-V genannt wurde, gefüttert. Zu diesem Zwecke wurden 2,35 g Completovit^{R}-Granulat (Firma Boehringer, Ingelheim, Reg.-Nr. C 1221) mit 100 g Diät Fr II gemischt.

Completovit^{R}-Granulat enthält in 5 g:

Vitamin A	2000 I.E.
Vitamin B_1	3 mg
Vitamin B_2	3 mg
Vitamin B_6	4 mg
Vitamin B_{12}	2 µg
Nicotinsäure	20 mg
Pantothensäure	8 mg
Vitamin C	100 mg
Vitamin D_3	100 I.E.
Vitamin E	4 mg
Zucker	3,4 g

Tabelle 2 Vitamingehalt der einzelnen Diäten pro 1000 g fertiger Diät

	B		Ff		Fr I und Fr II		Fr II-V	
Vitamin A	6400	I.E.	7000	I.E.	2000	I.E.	11400	I.E.
Vitamin D_3	274	I.E.	300	I.E.	86	I.E.	556	I.E.
α-Tocopherol-acetat	64	mg	70	mg	20	mg	38	mg
Menadion	4,6	mg	5	mg	1,4	mg	1,4	mg
Thiaminmono-nitrat	9	mg	10	mg	2,9	mg	17	mg
Riboflavin	9	mg	10	mg	2,9	mg	17	mg
Pyridoxinhydro-chlorid	9	mg	10	mg	2,9	mg	21	mg
Cyanocolbalamin	14	µg	15	µg	4,3	µg	14	µg
Calcium-D-pantothenat	27	mg	30	mg	8,6	mg	47	mg
Nicotinsäureamid	23	mg	25	mg	7,2	mg	101	mg
Folsäure	4,6	mg	5	mg	1,4	mg	1,4	mg
Biotin	69	µg	75	µg	21	µg	21	µg
meso-Inosit	36,5	mg	40	mg	11	mg	11	mg
p-Aminobenzoe-säure	36,5	mg	40	mg	11	mg	11	mg
Cholinchlorid	460	mg	500	mg	143	mg	143	mg
L-Ascorbinsäure	7	mg	7,5	mg	2,1	mg	50	mg
Rutin	23	mg	25	mg	7,2	mg	7,2	mg
Orotsäure	27	mg	30	mg	8,6	mg	8,6	mg
DL-Methionin	460	mg	500	mg	143	mg	143	mg

2.3.4. Futterangebot

Es wurden zwei Versuchsserien durchgeführt:

1.) **Ad lib Versuch:**
Unter ad lib Bedingungen wurden die Diäten Basal (B), Fettfrei (Ff), Fettreich I (Fr I), Fettreich II (Fr II) und Fettreich II mit Vitaminzusatz (Fr II-V) angeboten.

2.) **Isokalorischer Versuch:**
In der zweiten Versuchsserie wurden die Diäten B und Ff in der Menge angeboten, die nur soviel Kalorien enthielt, wie die Tiere der Diätgruppe Fr I im analogen Zeitraum unter ad lib Bedingungen aufgenommen hatten. Die Tiergruppen, die in diesem isokalorischen Versuch gehalten wurden, erhielten die Bezeichnungen Iso B und Iso Ff.

2.4. Durchführung des Fütterungsversuches

2.4.1. Behandlung der Tiere

Die Ratten wurden im Alter von 3 - 4 Wochen, gleich nach dem Absetzen von der Mutter, nach Geschlechtern getrennt und in Gruppen zu je 3 zufällig ausgewählten Tieren in einem Käfig untergebracht. Es erfolgte eine individuelle Kennzeichnung durch eine Farbmarkierung mit Pikrinsäurelösung.
Je 9 männliche und 9 weibliche Ratten wurden mit den verschiedenen Diätformen bzw. -mengen gefüttert, so daß in den 6 Diätgruppen B, Ff, Fr I, Fr II, Iso B und Iso Ff insgesamt 54 männliche und 54 weibliche Tiere erfaßt wurden. In einer 7. Diätgruppe wurden je 3 männliche und 3 weibliche Tiere mit der Diät Fr II-V ernährt.

Zur Bestimmung der aufgenommenen Futtermengen wurde bei der täglich um 11 Uhr stattfindenden Käfigreinigung das von den Tieren übriggelassene, sowie das von ihnen im Käfig verstreute Futter sorgfältig eingesammelt und zurückgewogen, von der am Vortag eingewogenen Menge abgezogen und so der tatsächliche Futterverbrauch pro 24 Stunden berechnet. Die Tiere wurden jeweils in einen sauberen Käfig mit frisch ausgelegtem Boden umgesetzt. Anschließend wurde eine definierte Menge frischen Futters eingewogen. Diese Menge war so bemessen, daß die Nahrung bei der ad lib Versuchsreihe im Überschuß zur Verfügung stand. Diese Methode erlaubte nur die Erfassung der täglich von 3 Tieren gemeinsam aufgenommenen Futtermenge. Der Berechnung der Futteraufnahme des Einzeltieres wurde eine identische Futteraufnahme aller 3 Tiere zugrunde gelegt.

Bei Beginn des Fütterungsversuches wurden alle Tiere gewogen, die Entwicklung des Körpergewichtes wurde durch wöchentliche Kontrollen verfolgt. Jeweils am gleichen Wochentag und zur gleichen Zeit wurde das Gewicht der Tiere in jeweils gleicher Reihenfolge mit einer Oberschalenwaage (Typ Sartorius 2254) bestimmt.

2.4.2. Dauer des Fütterungsversuches

Die Dauer des Fütterungsversuches betrug in den einzelnen Diätgruppen ($\bar{x} \pm$ SEM):

B	92 ± 3 Tage
Ff	94 ± 3 "
Fr I	94 ± 3 "
Fr II	94 ± 1 "
Iso B	111 ± 2 "
Iso Ff	115 ± 2 "

2.4.3. Glukosetoleranztest

Jeweils 7 Tage vor dem Zeitpunkt der Tötung wurden alle Tiere einem intravenösen Glukosetoleranztest (GTT) unterzogen. Bis zum Beginn des Tests hatten sie freien Zugang zu Futter und Wasser.

Zum Zwecke einer leichten Pentobarbital-Narkose wurde Nembutal^{R} (Deutsche Abbot GmbH, Ingelheim/Rh., Art.-Nr. 3778) im Verhältnis 1 : 5 mit aqua bidest. verdünnt. Von dieser Verdünnung wurde den Tieren 0,5 ml/100 g Körpergewicht (Kpg) intravenös appliziert, entsprechend einer Nembutal^{R}-Dosierung von 5 mg/100 g Kpg.

Anschließend wurde die Vena femoralis freigelegt und, nach Entnahme der Blutprobe für den Basalwert, eine 20 %ige Glukoselösung in einer Dosierung von 0,51 ml/100 g Kpg injiziert, entsprechend einer Glukosemenge von 1 g/kg Kpg. Weitere Blutentnahmen erfolgten 5, 20 und 60 Minuten nach Injektion der Glukoselösung. Die Bestimmung der Blutglukose wurde in allen Blutproben durchgeführt. Die Insulinbestimmung erfolgte nur in der basalen und in der 5-Minuten-Probe. Abschließend wurde die Operationswunde mit Catgut vernäht, in allen Fällen erfolgte Primärheilung.

Die erhaltenen Blutglukosewerte wurden als mmol Glukose/Liter Blut (mmol/l) ausgedrückt. Außerdem wurde das Ergebnis des GTT als Gesamtfläche unter der GTT-Kurve nach folgender Formel berechnet (Abb. 1):

$$\Sigma F = F_1 + F_2 + F_3$$

$$= \frac{t_1}{2} \times (a_1+a_2) + \frac{t_2}{2} \times (a_2+a_3) + \frac{t_3}{2} \times (a_3+a_4)$$

ΣF = Gesamtfläche

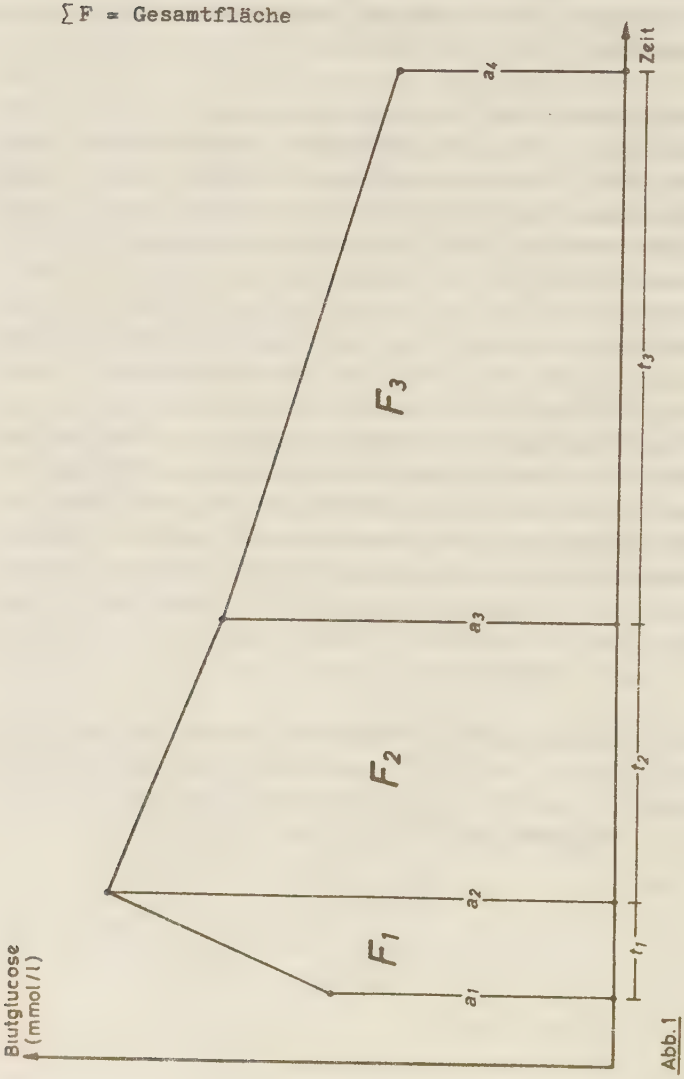


Abb.1

2.5. Durchführung der in vitro-Untersuchungen

Die im folgenden beschriebenen Untersuchungen wurden nur an den männlichen Tieren durchgeführt.

2.5.1. Allgemeine Versuchsanordnung

Nach 16stündigem Nahrungsentzug bei freiem Zugang zu Wasser wurden an einem Versuchstag je 3 Tiere zwischen 9.00 und 9.30 Uhr nach nochmaliger vorheriger Wägung mit einer Tischguillotine getötet.
Blut für die Bestimmung von Glukose und Insulin wurde in heparinbenetzten (Liquemin, Hoffman-La Roche AG, Basel) Plastikröhrchen (Fa. Eppendorf, Hamburg) aufgefangen.
Die Leber wurde in toto herauspräpariert, auf Filterpapier behutsam von der anhaftenden Feuchtigkeit befreit und auf einer Feinwaage (Mettler H 54, Wägebereich 0,005 - 160 g) gewogen. Anschließend wurden aliquote Gewebsstücke abgetrennt und nach Wägung weiterverarbeitet. In Lebergewebsstücken wurden untersucht:

1.) der Gehalt an veresterten Fettsäuren (EFS),
2.) der Proteingehalt,
3.) die Aktivitäten verschiedener Enzyme.

Subcutanes, epididymales und perirenales Fettgewebe wurden sorgfältig freipräpariert und das jeweilige Gesamtgewicht bestimmt. Das Gesamtgewicht wurde außerdem als relatives Gesamtgewicht in prozentualer Abhängigkeit vom Gesamtkörpergewicht nach folgender Formel ausgedrückt:

$$\text{relatives Gesamtgewicht} = \frac{\text{Gewicht Fettdepot}}{\text{Gesamtkörpergewicht}} \times 100$$

Aus aliquoten Teilen aller 3 Depots wurden bestimmt:

1.) der Gehalt an veresterten Fettsäuren (EFS),
2.) der mittlere Fettzelldurchmesser und das mittlere Fettzellvolumen.

Im epididymalen Fettgewebsdepot wurde außerdem die mittlere Fettzellzahl berechnet.
Als Parameter der Stoffwechselaktivität des epididymalen und subcutanen Fettgewebes wurden Glukoseoxydation und Glukoseeinbau in Gesamtlipide gewählt.

2.5.2. Analytische Methoden

Alle durchgeführten Untersuchungen wurden grundsätzlich als Doppelbestimmungen ausgeführt, der jeweils angegebene Zahlenwert ist der Mittelwert aus den Doppelwerten.

2.5.2.1. Blutglukose

Das Blut wurde in heparinisierten Plastikröhrchen (Fa. Eppendorf) aufgefangen. 25 µl Vollblut wurden zu 1 ml OFK-Lösung gegeben. Die Glukosekonzentration wurde sofort anschließend durch eine Reduktionsmethode mit Neocuproin in einem Autoanalyzer II (Technicon Instruments Corp., Tarrytown, New York) nach BITTNER und MANNING (1966) bestimmt.

OFK-Lösung:	Oxalsäure	5 g
	NaF	20 g
	NaCl	90 g
	Brij-35, 30 %ig	10 ml
	aqua bidest.	ad 10 l

2.5.2.2. Insulinbestimmung

Das in den heparinisierten Plastikröhrchen aufgefangene Vollblut wurde zentrifugiert. Jeweils 100 µg Plasma wurden bis zur endgültigen Bestimmung bei -18°C aufbewahrt. Die Insulinkonzentration wurde radioimmunologisch in einem Festphasen-Verfahren (Sephadex-Partikel) mit dem Phadebas^{R}-Testsatz der Fa. Pharmacia AB, Uppsala, Schweden, gemessen.

Testprinzip: Das zu untersuchende Serum wird mit einer bestimmten Menge Jod-markierten Insulins und Sephadex-Anti-Insulin-Komplexes versetzt. Die an die Sephadex-Partikel gebundene Radioaktivität wird gemessen. Sie nimmt mit zunehmendem Insulingehalt des Serums ab. Als Insulinstandardkurve dient die Verdünnungsreihe einer Eichlösung.

2.5.2.3. Esterfettsäuren (EFS)

Die Fettgewebsschnitte wurden mit Chloroform-Methanol nach FOLCH, LEES und SLOANE-STANLEY (1957) extrahiert. Die Bestimmung der EFS erfolgte mit der Hydroxamsäure-Methode nach ANTONIS, PLATT und THORP (1965), im Autoanalyzer I (Fa. Technicon Instruments Corp., Tarrytown, New York) nach HERBERG (1967).

2.5.2.4. Enzymbestimmungen

Im Lebergewebe wurden die Aktivitäten folgender Enzyme bestimmt:

1.) Glucokinase (GK)	ATP: D-glucose 6-phosphotransferase EC 2.7.1.2.
2.) Hexokinase (HK)	ATP: D-hexose 6 phosphotransferase EC 2.7.1.1.
3.) Phosphofructokinase (PFK)	ATP: D-fructose-6-phosphate 1-phosphotransferase EC 2.7.1.11.
4.) Pyruvatkinase (PK)	ATP: pyruvate phosphotransferase EC 2.7.1.40.
5.) Aldolase (Ald)	Fructose-1, 6-diphosphate D-glyceraldehyde-3-phosphate lyase EC 4.1.2.13.
6.) Lactatdehydrogenase (LDH)	L-lactate: NAD oxidoreductase EC 1.1.1.27.
7.) Fructose-1,6-Diphosphatase (FDPase)	D-fructose-1,6-diphosphate 1-phosphohydrolase EC 3.1.3.11.
8.) Pyruvatcarboxylase (PCase)	Pyruvate: carbon-dioxide ligase (ADP) EC 6.4.1.1.

Aufbereitung des Lebergewebes

Ein etwa 1000 mg schweres Stück Leber wurde in Homogenisationsmedium nach KATYARE und HOWLAND (1974) im Verhältnis 1 : 11 (Gewicht:Volumen) 60 sec in einem Homogenisator Potter S (Fa. Braun, Melsungen) bei 1500 U/min homogenisiert. Das Homogenat wurde 10 min bei 1000 x g und einer Temperatur von +4°C in einer Rotixa/K-Zentrifuge (Fa. Hettich) zentrifugiert. Der Überstand wurde sorgsam von der Fettschicht befreit und erneut für 60 min bei 105000 x g in einer Ultrazentrifuge (Beckmann L3-50) zentrifugiert. Der Überstand wurde wiederum von der Fettschicht befreit; in ihm wurden die Aktivitäten der genannten Enzyme gemessen.

Zusammensetzung des Homogenisationsmediums:

Tris-HCl	20	mM pH 8,0
$MgSO_4$	5	mM
EDTA	0,1	mM

Zur Bestimmung der Pyruvatcarboxylase wurde in folgender Weise ein Rohextrakt des Lebergewebes hergestellt: Etwa 1000 mg Leber wurden im Verhältnis 1 : 1 (Gewicht : Volumen) mit 0,25 M Saccharose-Lösung verdünnt. Hinzu kam pro Gramm Lebergewebe 0,1 ml einer 10 %igen Lösung von Natrium-Desoxycholat. Dieses Gemisch wurde in gleicher Weise wie für die anderen Enzyme beschrieben 1 min homogenisiert. Die Aktivität der Pyruvatcarboxylase wurde im Homogenat bestimmt.

Bis auf die Aktivität der Pyruvatcarboxylase wurden alle Enzymaktivitäten in optischen Tests mit einem Photometer Eppendorf 1101 M mit Küvettenwechselautomatik 2702 (Netheler & Hinz GmbH, Hamburg) bei einer Wellenlänge von 334 nm und einer Temperatur von 30°C bestimmt; nur die Messung der LDH-Aktivität erfolgte bei 25°C. Das

Volumen des in den Test eingebrachten Ultrazentrifugen-Überstandes betrug jeweils 0,05 ml. Folgende Methoden wurden angewendet:

1.) Glucokinase (GK) und
2.) Hexokinase (HK) wurden in modifizierter Weise nach SALAS, VIÑUELA und SOLS (1963) bestimmt. In 2,00 ml des Reaktionsgemisches befanden sich: Imidazol 60 mM, Mercaptoäthanol 5 mM, Kaliumchlorid 100 mM, Magnesiumchlorid 10 mM, ATP 5 mM, NADP 0,25 mM, G-6-PDH 1 µg/ml, 6-PGDH 1 µg/ml, Glukose 100 mM (für GK und HK) oder 0,5 mM (für HK). Der pH-Wert des Puffers wurde auf 8,72 eingestellt. Die Aktivität der GK ergab sich durch Abzug des Wertes der HK von der Gesamtaktivität (GK + HK).
3.) Phosphofructokinase (PFK) wurde modifiziert nach LING, BYRNE und LARDY (1955) bestimmt. Das Reaktionsgemisch (1,59 ml) enthielt: Triäthanolamin 50 mM, EDTA 5,0 mM, Magnesiumsulfat 8,0 mM, NADH 0,176 mM, ATP 2,0 mM, AMP 1,25 mM, Glukose-6-Phosphat 1,25 mM, Aldolase, GDH, TIM, PGI je 12,5 µg/ml. Der pH-Wert des Puffers betrug 7,6.
4.) Pyruvatkinase (PK) wurde mit der Methode nach BÜCHER und PFLEIDERER (1955) bestimmt. Das Reaktionsgemisch (1,97 ml) enthielt: Triäthanolamin 72 mM, EDTA 0,72 mM, NADH 0,15 mM, ADP 0,92 mM, Phosphoenolpyruvat 1 mM, Magnesiumsulfat 8 mM, Kaliumchlorid 75 mM, LDH 2 µg/ml. Der pH-Wert betrug 7,5.
5.) Aldolase (Ald) wurde modifiziert nach BRUNS und BERGMEYER (1962) bestimmt. Das Reaktionsgemisch (2,00 ml) enthielt: Triäthanolamin 100 mM, Fructose-1,6-diphosphat 2,5 mM, NADH 0,125 mM, GDH, TIM je 40 µg/ml. Der pH-Wert des Puffers betrug 7,6.
6.) Lactatdehydrogenase (LDH) wurde bestimmt nach SÖLING, WILLMS, KLEINEKE und GEHLHOFF (1970). Das Reaktionsgemisch enthielt: Triäthanolamin 85 mM,

Magnesiumchlorid 20 mM, EDTA 4 mM, NADH 0,65 mM, Pyruvat 4,5 mM. Der pH-Wert des Puffers wurde auf 7,5 eingestellt.

7.) Fructose-1,6-diphosphatase (FDPase) wurde leicht modifiziert nach PONTREMOLI, TRANIELLO, LUPPIS und WOOD (1965) bestimmt. Das Reaktionsgemisch (2,00 ml) enthielt: Triäthanolamin 100 mM, Magnesiumchlorid 12,5 mM, EDTA 0,25 mM, NADP 0,5 mM, PGI 6,25 µg/ml, G-6-PDH 2,5 µg/ml, Fructose-1,6-diphosphat 1 mM. Der pH-Wert des Puffers betrug 8,0.

In den Beschreibungen der Zusammensetzung der Reaktionsgemische wurden für die Hilfsenzyme folgende Abkürzungen verwendet:

GDH	Glycerin-3-phosphat-dehydrogenase
G-6-PDH	Glukose-6-phosphat-dehydrogenase
6-PGDH	6-Phosphogluconat-dehydrogenase
PGI	Phosphoglucose-isomerase
TIM	Triosephosphat-isomerase

Sämtliche verwendeten Substrate und Hilfsenzyme wurden von der Fa. Boehringer, Mannheim oder von der Fa. Merck, Darmstadt, bezogen.

Berechnung der Enzymaktivitäten

Die Berechnung der Enzymaktivität pro Gramm Feuchtgewicht erfolgte nach folgender Formel:

$$\frac{1000 \times \triangle E/min \times V_R \times D}{\varepsilon \times V_U} = \text{nmol Substrat/min/g Leber}$$

$\triangle E/min$	Extinktionsänderung pro Minute
V_R	Volumen Reaktionsgemisch
V_U	Volumen eingesetzter Ultrazentrifugen-Überstand
D	Verdünnung des Lebergewebes
ε	molarer Extinktionskoeffizient

Durch Multiplikation des Ergebnisses mit dem relativen Lebergewicht ($\frac{\text{Lebergewicht}}{\text{Körpergewicht}}$ x 100) wurde die Enzymaktivität als nmol Substrat/min/100 g Körpergewicht ausgedrückt.

Die spezifische Aktivität, d.h. die Enzymaktivität pro mg Protein, errechnete sich folgendermaßen:

$$\frac{1000 \times \triangle \text{ E/min} \times V_R}{C_P \times \varepsilon \times V_U \times F_D} = \text{nmol Substrat/min/mg/Protein}$$

$\triangle$ E/min Extinktionsänderung pro Minute

V_R Volumen Reaktionsgemisch

V_U Volumen eingesetzten Ultrazentrifugen-Überstandes

C_P Proteinkonzentration Ultrazentrifugen-Überstand

ε molarer Extinktionskoeffizient

F_D Verdünnungsfaktor

Die Aktivität der Pyruvatcarboxylase (PCase) aus Leberrohextrakt wurde nach HENNING und SEUBERT (1964) bestimmt.

Prinzip: Aus radioaktiv markiertem Pyruvat (1-^{14}C-Pyruvic acid, sodium salt, 11,7 mCi/nmol, Amersham Buchler GmbH, Braunschweig, CFA 85) wird Citrat gebildet, das in der Hochspannungs-Elektrophorese (Pherograph Original Frankfurt, Modell 64, Fa. Hormuth, Wiesloch) vom überschüssigen Pyruvat abgetrennt wird (Laufzeit 2 Stunden, Temperatur -5°C, Stromstärke 30 - 50 mA, Spannung 2400 V).

Die in das Citrat eingebaute Radioaktivität als Maß der Pyruvatcarboxylase-Aktivität wurde in einer Szintillationsflüssigkeit in einem Tri-Carb-Szintillations-Spectrometer (Fa. Packard, Modell 3003) gemessen.

Zusammensetzung der Szintillationsflüssigkeit:

2,5 Diphenyloxazol	= PPO	4
1,4- bis 2-(4methyl-5-phenyloxazyl-)benzol	= POPOP	100
Toluol		ad 1000

Die spezifische Radioaktivität des markierten Pyruvat lag bei den verschiedenen Versuchsansätzen zwischen 600000 und 900000 Ipm/µmol.

2.5.2.5. Proteinbestimmung

Der Proteingehalt des durch Ultrazentrifugation gewonnen Überstandes wurde in einer eigenen Modifikation nach LOWRY, ROSEBROUGH, FARR und RANDALL (1951) bestimmt. Als Standardwert diente eine Lösung von Rinderalbumin (Fa. Behring, Marburg) in einer Konzentration von 1 mg/ml.
Einem Reaktionsgemisch aus

Na_2CO_3	1 %ig	7 ml
$CuSO_4$	0,1 %ig	1 ml
aqua bidest.		1 ml

wurden Standardlösung bzw. die zu untersuchenden Überstände in Mengen von 30, 60, 90 und 120 µl beigegeben. Nach 30 Minuten wurde jeweils 1 ml einer Lösung von Folin-Ciocalteus-Phenolreagenz (1 : 4 mit aqua bidest.) zugegeben. Anschließend kamen die Versuchsansätze genau 5 Minuten in ein Wasserbad von 37°C. Nach Abstoppen der Reaktion in kaltem Wasser und weiterem 15minütigen Stehenlassen bei Zimmertemperatur erfolgte die Messung gegen den Leerwert in einem Photometer Eppendorf 1101 M (Fa. Netheler & Hinz GmbH, Hamburg) bei einer Wellenlänge von 578 nm. Von der Standard-Eichkurve ließen sich die Werte der untersuchten Proben ablesen.

2.5.2.6. Bestimmung der Fettzellgröße

Fettzellen wurden nach RODBELL (1964) isoliert. Die gewaschenen Zellen wurden mit Methylenblau angefärbt, in silikonisierten Zählkammern suspendiert und mikroskopisch ausgemessen. Das Volumen der Zellen wurde nach folgender Formel errechnet:

$$V = \frac{\pi x\ d^3}{6}$$

V = Volumen
d = Durchmesser

2.5.2.7. Berechnung der Fettzellzahl

Der durchschnittliche Lipidgehalt der Einzelfettzelle wurde nach FAULHABER, PETRUZZI, EBLE und DITSCHUNEIT (1969) nach folgender Formel berechnet:

$$G = V \times \frac{0{,}915}{10^6}\ \mu g\ \text{Triglycerid}$$

G = Lipidgehalt pro Einzelfettzelle
V = Fettzellvolumen
0,915 = Dichte Triolein

Aus dem Lipidgehalt der Einzelfettzelle und dem EFS-Gehalt des Fettgewebes wurde die Fettzellzahl pro Gramm Feuchtgewicht berechnet.

2.5.2.8. Untersuchung des Fettgewebsstoffwechsels mit radioaktiv markierter Glukose

Ein Aliquot des epididymalen und subcutanen Fettgewebes wurde nach der Präparation in Krebs-Ringer-Hepes-Puffer (KRH-Puffer) von 37°C gegeben.

Zusammensetzung des KRH-Puffers:

NaCl	118,5 mM
KCl	4,74mM
$CaCl_2$	1,27mM
$MgSO_4$	1,19mM
KH_2PO_4	1,19mM
2-[4-(2-Hydroxyäthyl)-piperazinyl-(1)]-äthansulfonsäure (Hepes)	25 mM

(SHIPMAN 1969; DARZYNKIEWICZ und JACOBSON 1971)

Alle Substanzen wurden von der Fa. Merck, Darmstadt, bezogen. Der Puffer wurde auf einen pH-Wert von 7,4 eingestellt.

Das Fettgewebe wurde in Schnitte von etwa 25 mg aufgeteilt. Die 30 Minuten dauernde Vorinkubation erfolgte bei 37°C in einem Dubnoff-Shaker mit einer Schüttelfrequenz von 80/min in etwa 5 ml Glukose-Albumin-KRH-Puffer (GA-KRH-Puffer).

GA-KRH-Puffer enthielt:

Glukose 180 mg%
Albumin 1 g%

Lyophilisiertes Albumin aus Rinderserum wurde von der Fa. Serva, Heidelberg, bezogen.
Während der ersten 10 Minuten wurde mit Carbogen (95 % O_2, 5 % CO_2) begast.
Die Hauptinkubation dauerte 120 Minuten. Je 2 Fettgewebsschnitte (zusammen ca. 50 mg) wurden in 1 ml GA-KRH-Puffer gegeben, dem radioaktiv markierte Glukose zugesetzt war: 10 µl D- [U-^{14}C] Glukose (297 mCi/mmol, 250 µCi/980 µl, The Radiochemical Centre, Amersham, England) zu 20 ml GA-KRH-Puffer. Unter gleichen Bedingungen wie bei der Vorinkubation wurden die Gewebsschnitte ohne Insulinzusatz sowie mit 25, 100 oder 400 µU Insulin/ml Inkubationsansatz (epididymales Fettgewebe) oder nur mit 100 µU Insulin/ml (subcutanes Fettgewebe) inkubiert. Insulin: Kristall-Insulin R (1 mg = 28 I.E., Farbwerke Hoechst AG, Frankfurt/M.).

Während der ersten 10 Minuten wurde mit Carbogen begast. Nach 117 Minuten wurde mit einer Tuberkulinspritze 0,3 ml Hyamin (-Hydroxid-10-x, 1 M Lösung in Methanol) (Packard Instruments) zum Auffangen des gebildeten CO_2 in ein Plastikkäppchen gebracht, das unter dem Deckel des Inkubationsgefäßes angebracht war. Nach 120 Minuten

wurde die Reaktion mit 0,2 ml 5N H_2SO_4 abgestoppt.

Nach weiteren 90 Minuten wurde das Plastikkäppchen mit dem in Hyamin absorbierten $^{14}CO_2$ in 15 ml Szintillationsflüssigkeit überführt und die Radioaktivität in einem Tri-Carb-Szintillation-Spectrometer (Fa. Packard, Modell 3003) bestimmt.

Szintillationsflüssigkeit:

PPO		10 g
Dimethyl-POPOP		0,6 g
Äthanol		230 ml
Toluol	ad	2000 ml

Die Fettgewebsschnitte wurden in 20 ml Chloroform-Methanol (2 : 1) aufgenommen und über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt. Der Fettgewebsextrakt wurde am folgenden Tag nach FOLCH, LEES und SLOANE-STANLEY (1957) gewaschen und gereinigt und die inkorporierte Radioaktivität wie oben beschrieben gemessen.

Die Ergebnisse der Untersuchungen wurden auf den EFS-Gehalt der jeweiligen Fettgewebsproben bezogen.

5.3. Statistische Auswertung

Statistische Berechnungen erfolgten mit dem t-Test nach STUDENT (HOFSTÄTTER und WENDT 1967). Folgende Formeln kamen zur Anwendung:

1.) Mittelwert $\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$

2.) Standardabweichung $SD = \pm \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n - 1}}$

3.) Standardabweichung des Mittelwertes $SEM = \frac{SD}{\sqrt{n}}$

4.) Signifikanz von Mittelwertsunterschieden (t-Test für unabhängige Stichproben)

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{\sum(\bar{x}_1 - \bar{x}_1)^2 + \sum(\bar{x}_2 - \bar{x}_2)^2}{(n_1 - 1) + (n_2 - 1)} \times \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}}$$

Die Signifikanzwahrscheinlichkeit p läßt sich unter Zugrundelegung des Wertes von t und der Freiheitsgrade des Tests aus den entsprechenden Tabellen (GEIGY 1960) ablesen.

5.) Regressionsfunktion $y = a + bx$

6.) Regressionskoeffizienten

$$b = \frac{\sum(x - \bar{x}_x) \; (y - \bar{x}_y)}{\sum(x - \bar{x}_x)^2} \qquad a = \bar{x}_y - b \, \bar{x}_x$$

7.) Korrelationskoeffizient (PEARSON-BRAVAIS)

$$r = \frac{\sum(x - \bar{x}_x) \; (y - \bar{x}_y)}{\sqrt{\sum(x - \bar{x}_x)^2 \; \sum(y - \bar{x}_y)^2}}$$

8.) Signifikanz des Korrelationskoeffizienten gegen Null

$$t = \frac{r\sqrt{n-2}}{1-r^2}$$

Erläuterungen zu den Abbildungen 5 - 8 sowie 10 - 23

Die Säulenhöhe stellt den Mittelwert $\bar{x}$ dar.

Die vertikalen Stäbe repräsentieren die Standardabweichung des Mittelwertes SEM.

Ausgefüllte Kreise und durchgezogene Linien bedeuten, daß sich die Mittelwerte von 2 Diätgruppen statistisch signifikant voneinander unterscheiden. ●——●

Leere Kreise und unterbrochene Verbindungslinien zeigen an, daß eine Mittelwertsdifferenz nicht signifikant ist ($p > 0{,}05$). ○---○

In den Abb. 2, 3, 4 und 9 verwendete Symbole siehe Seite IV.

3. ERGEBNISSE

3.1. Futteraufnahme (Tabb. 3 a, b, c, 4, Abb. 2 a und b, 3 a und b)

3.1.1. Vergleich zwischen männlichen und weiblichen Tieren analoger Diätgruppen

Die durchschnittliche wöchentliche Futteraufnahme pro Einzeltier lag bei den männlichen Tieren aller ad lib ernährten Diätgruppen deutlich über derjenigen der entsprechenden weiblichen Tiere. Eine Ausnahme bildeten die Tiere der Diätgruppe Fr I: hier war zwischen männlichen und weiblichen Tieren kein nennenswerter Unterschied der pro Woche aufgenommenen Futtermenge festzustellen.

3.1.2. Vergleich zwischen den einzelnen Diätgruppen - männliche Tiere (Tab. 3 a)

Die durchschnittliche wöchentliche Futteraufnahme der Tiere der Diätgruppen B und Ff war annähernd identisch und blieb etwa ab der 5. Versuchswoche unverändert, während die Tiere der Gruppe Fr II auch von diesem Zeitpunkt an noch eine Steigerung der Futteraufnahme erkennen ließen, so daß sie von hier ab über den Werten der Gruppen B und Ff lagen. Die geringste Futteraufnahme während der gesamten Versuchsdauer wurde bei der Gruppe Fr I beobachtet.

3.1.3. Vergleich zwischen den einzelnen Diätgruppen - weibliche Tiere (Tab. 3 b)

Auch bei den weiblichen Tieren zeigte sich bei der wöchentlichen Futteraufnahme der Gruppen B und Ff kein nennenswerter Unterschied. Bei beiden Gruppen wurde bereits ab der 4. Versuchswoche eine annähernd gleichbleibende Futteraufnahme erreicht, die ab der 8. Woche leicht

zurückging. Die Futteraufnahme der Gruppe Fr II lag, außer in der 1. Versuchswoche, stets deutlich höher als die der übrigen Gruppen.
Bei den Tieren der Gruppe Fr I war, nach anfänglich nur geringer wöchentlicher Steigerung, die Futteraufnahme von der 9. Versuchswoche an gleich groß wie diejenige der Gruppen B und Ff. Dies steht im Gegensatz zu den Verhältnissen bei den männlichen Tieren.
Die Tiere der isokalorisch ernährten Diätgruppe Iso Ff nahmen ab der 9. Versuchswoche das ihnen in definierter, beschränkter Menge dargebotene Futter (vgl. 2.3.4.) nicht mehr vollständig auf, im Gegensatz zu den Tieren der Gruppe Iso B.

3.1.4. Fettreich-vitaminreich ernährte Tiere, Gruppe Fr II-V (Tab. 3 c)

Die wöchentliche Futteraufnahme sowohl der männlichen als auch der weiblichen Tiere dieser kleinen Kontrollgruppe war nicht wesentlich verschieden von derjenigen der männlichen und weiblichen Tiere der Gruppe Fr II. Wie bei allen übrigen Diätgruppen nahmen die männlichen Tiere mehr Futter auf als die weiblichen.

3.1.5. Futteraufnahme in Relation zum Körpergewicht (Tabb. 3 c, 4, Abb. 3 a und b)

Die Kurven der wöchentlichen Futteraufnahme bzw. Kalorienaufnahme pro Gramm Körpergewicht zeigten für männliche und weibliche Tiere entsprechender Diätgruppen keine nennenswerten Unterschiede. Im allgemeinen lagen die Zahlenwerte für weibliche Tiere etwas höher als für männliche.
Einen weitgehend parallelen Verlauf zeigten die Kurven der Diätgruppen B, Ff, Iso B und Iso Ff einerseits, sowie die der Gruppen Fr I und Fr II andererseits. Die

Tiere der letztgenannten Gruppe erreichten zwischen der 2. und 5. Versuchswoche die höchsten Werte. Die Werte für die vitaminreich ernährten Tiere der Gruppe Fr II-V lagen niedriger als die der anderen fettreich ernährten Gruppen.

Tabelle 3 a

Durchschnittliche wöchentliche Futteraufnahme pro Einzeltier in Gramm und Kilokalorien. 1 g Futter liefert 1,72 kcal. Angegeben sind die Mittelwerte für jeweils 9 Tiere pro Diätgruppe. Die für die Diätgruppe Fr I angegebenen Werte gelten definitionsgemäß auch für die Gruppen Iso B und Iso Ff.

Männliche Tiere

Versuchs-woche	Diätgruppe							
	B		Ff		Fr I		Fr II	
	g	kcal	g	kcal	g	kcal	g	kcal
1.	166	286	165	284	122	21o	165	284
2.	217	374	216	371	167	287	225	387
3.	272	468	274	472	174	299	252	433
4.	31o	534	299	515	179	3o8	293	5o4
5.	313	539	315	542	182	313	297	511
6.	31o	533	315	542	187	321	326	561
7.	311	535	315	542	187	321	323	556
8.	323	556	319	549	212	365	341	587
9.	319	549	323	556	217	373	349	6oo
1o.	3o9	532	3o6	527	232	399	359	617
11.	311	535	3o9	531	242	416	373	642
12.	316	544	32o	55o	232	399	348	599

Tabelle 3 b

Durchschnittliche wöchentliche Futteraufnahme pro Einzeltier in Gramm und Kilokalorien. 1 g Futter liefert 1,72 kcal. Angegeben sind die Mittelwerte für jeweils 9 Tiere pro Diätgruppe. Die für die Diätgruppe Fr I angegebenen Werte gelten definitionsgemäß auch für die Gruppen Iso B und Iso Ff.

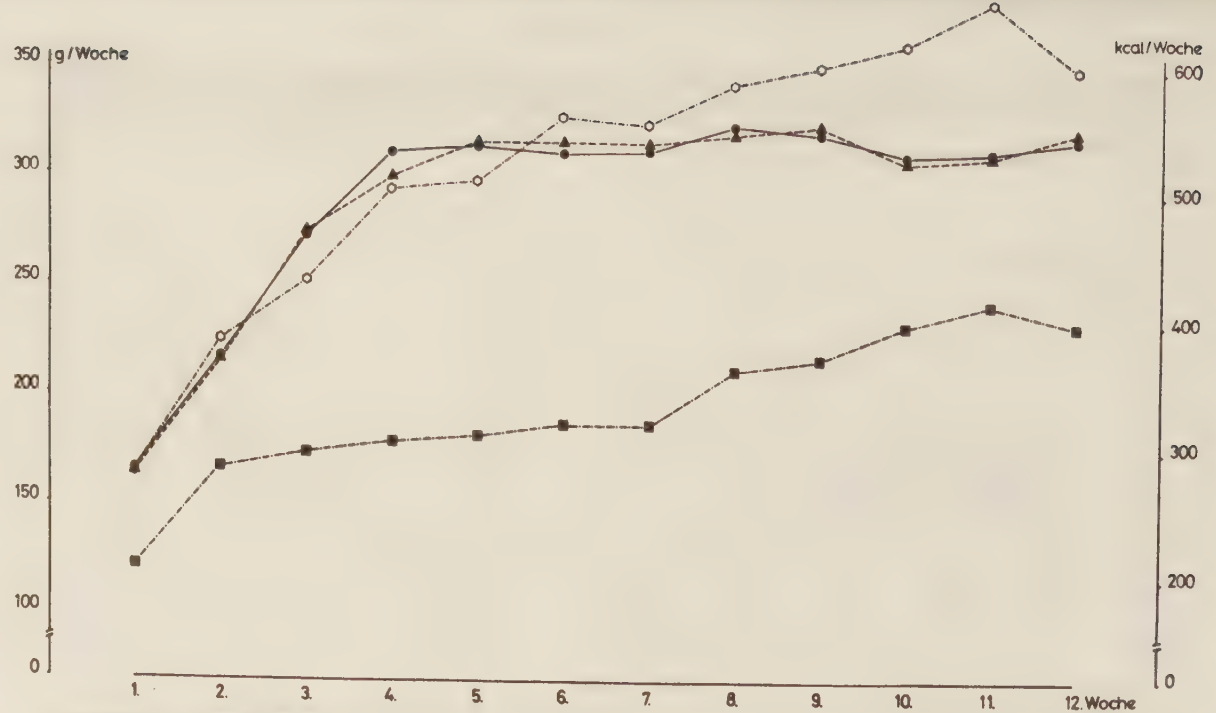
Weibliche Tiere

Versuchs-woche	Diätgruppe									
	B		Ff		FrI		Iso Ff		Fr II	
	g	kcal	g	kcal	g	kcal	g	kcal	g	kcal
1.	155	267	157	27o	116	199			145	249
2.	194	334	198	341	16o	275	bis ein-		212	364
3.	233	4oo	228	393	161	277	schließ-		258	444
4.	242	417	25o	43o	163	281	lich 8. Woche		271	467
5.	235	4o4	252	434	167	287	identisch		279	481
6.	237	4o7	242	417	173	297	mit Fr I		265	455
7.	232	399	241	415	185	319			281	483
8.	235	4o5	248	426	22o	379			3o2	519
9.	23o	396	24o	413	225	387	213	367	291	5oo
1o.	2o5	352	22o	379	222	381	2o3	349	29o	499
11.	213	367	225	387	22o	379	2o5	352	281	484
12.	215	369	213	367	216	372	2o3	349	254	437

Tabelle 3 c

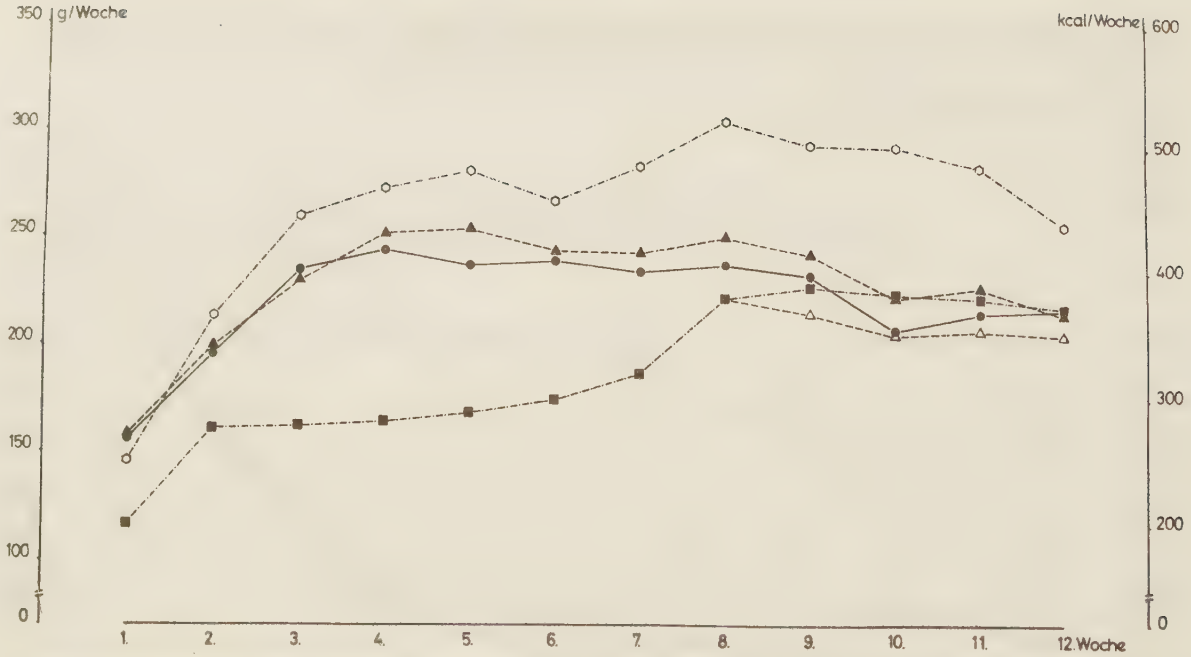
Durchschnittliche wöchentliche Futteraufnahme pro Einzeltier in Gramm (a) und wöchentliche Kalorienaufnahme pro Gramm Körpergewicht (b) bei den Tieren der Diätgruppe Fr II - V. Angegeben sind die Mittelwerte für jeweils 3 männliche oder 3 weibliche Tiere.

		WOCHE											
		1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	1o.	11.	12.
♂	a	178	24o	251	311	32o	335	345	348	351	359	343	323
	b	2,25	3,11	2,81	3,17	2,71	2,59	2,48	2,34	2,23	2,16	1,94	1,76
♀	a	176	232	259	263	261	284	297	327	314	3o7	28o	252
	b	3,74	4,43	4,2o	3,53	3,o8	3,o3	2,85	2,94	2,58	2,42	2,11	1,85



Futteraufnahme der Osborne-Mendel-Ratten (♂) in Gramm bzw. Kilokalorien pro Woche; 1♀ Futter liefert 1,72 kcal. (Mittelwerte für jeweils 9 Tiere pro Diätgruppe)
Die Kurve für die Diätgruppe „Fr 1" (■—■) repräsentiert gleichzeitig diejenige für die mit dieser isokalorisch ernährten Gruppen „Iso B" (○—○) und „Iso Ff" (▲—▲)

Abb. 2a



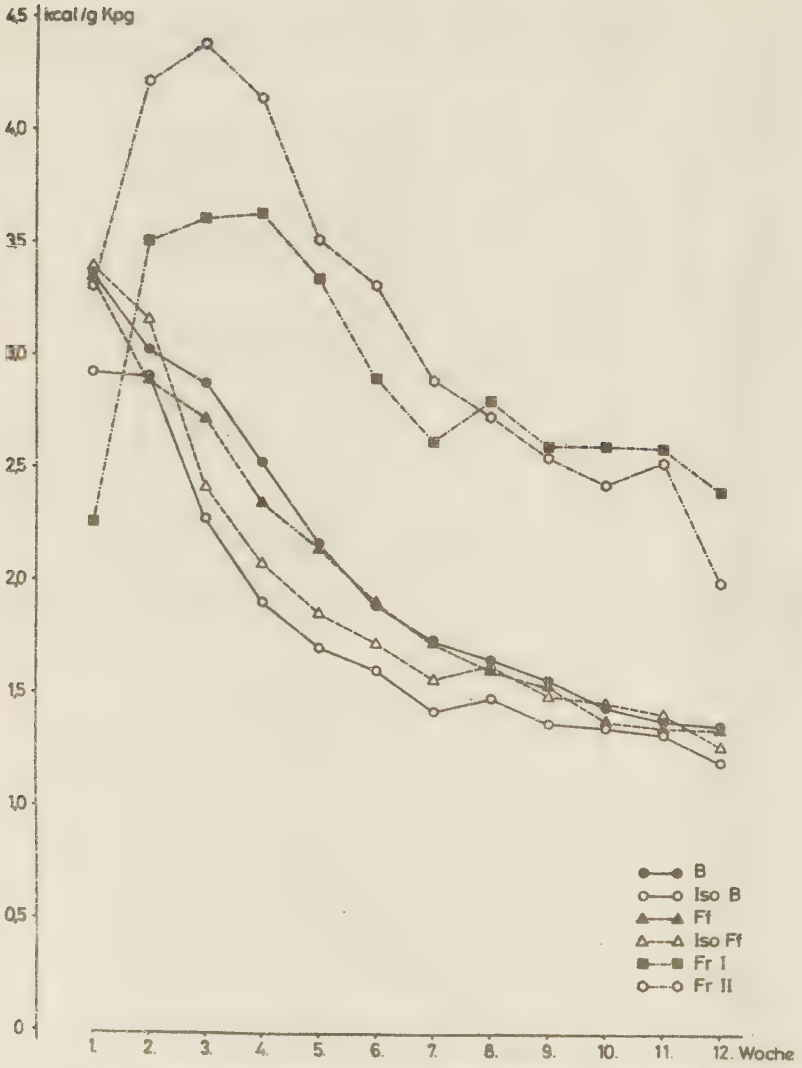
Futteraufnahme der Osborne-Mendel-Ratten (♀) in Gramm bzw. Kilokalorien pro Woche; 1 g Futter liefert 1,72 kcal (Mittelwerte für jeweils 9 Tiere pro Diätgruppe)
Die Kurve für die Diätgruppe „Fr I" (■- -■) repräsentiert gleichzeitig diejenige für die mit dieser isokalorisch ernährten Gruppen „Iso B" (○–○) und „Iso F I" (△- -△)

Abb. 2b

Tabelle 4

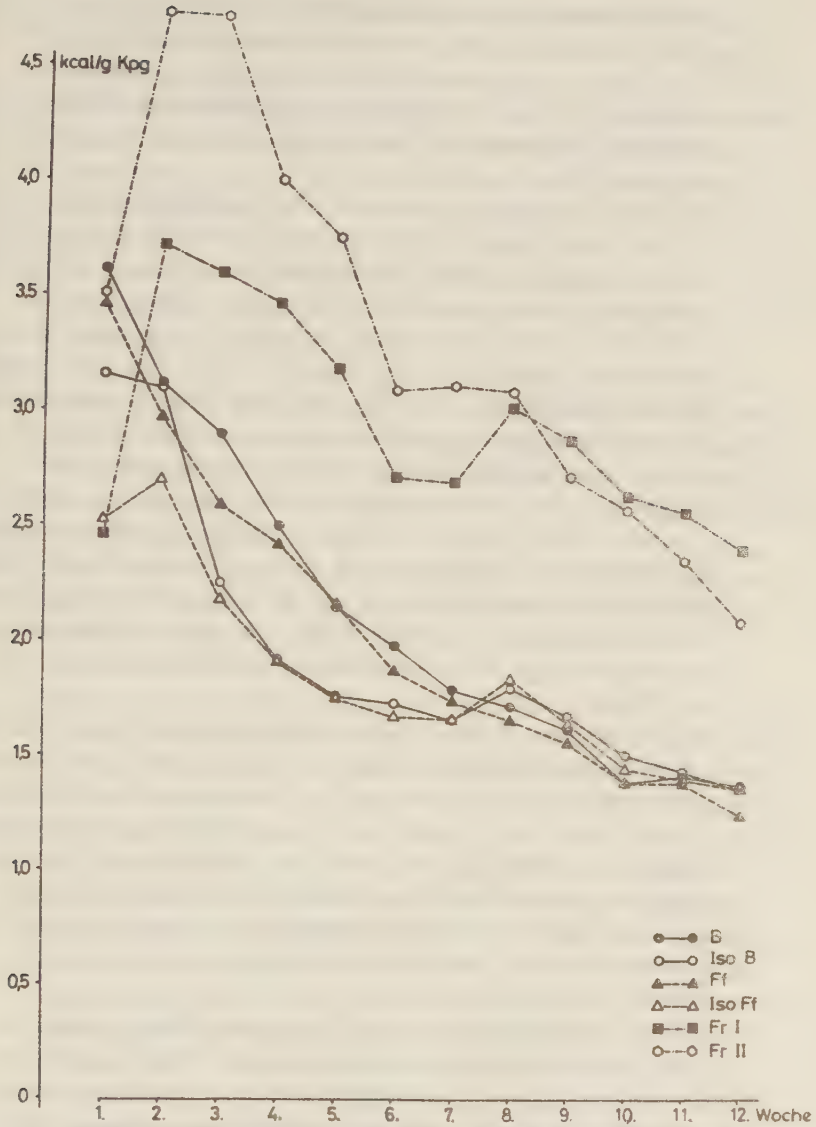
Wöchentliche Kalorienaufnahme pro Gramm Körpergewicht (kcal / g Kpg / Woche).
Der Berechnung zugrunde gelegt wurden die Mittelwerte von Futteraufnahme und Körpergewicht der jeweils 9 Tiere pro Diätgruppe.

Diät-gruppe / Versuchs-woche	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
1.	3,36	3,61	3,34	3,46	2,26	2,46	3,3o	3,51	2,92	3,16	3,39	2,52
2.	3,o2	3,12	2,88	2,97	3,5o	3,72	4,21	4,73	2,9o	3,1o	3,15	2,7o
3.	2,87	2,9o	2,71	2,59	3,6o	3,6o	4,37	4,72	2,27	2,25	2,41	2,18
4.	2,52	2,5o	2,34	2,42	3,62	3,47	4,13	4,o1	1,9o	1,92	2,o7	1,91
5.	2,16	2,15	2,14	2,16	3,33	3,19	3,5o	3,76	1,7o	1,76	1,85	1,75
6.	1,89	1,98	1,9o	1,87	2,89	2,72	3,3o	3,1o	1,6o	1,73	1,72	1,67
7.	1,73	1,79	1,72	1,74	2,61	2,7o	2,88	3,12	1,42	1,66	1,56	1,66
8.	1,65	1,72	1,6o	1,66	2,79	3,o3	2,72	3,1o	1,48	1,8o	1,62	1,84
9.	1,56	1,62	1,53	1,56	2,59	2,89	2,54	2,73	1,37	1,68	1,49	1,64
1o.	1,44	1,39	1,38	1,39	2,59	2,65	2,42	2,59	1,35	1,51	1,46	1,45
11.	1,38	1,42	1,35	1,39	2,58	2,58	2,52	2,37	1,32	1,44	1,41	1,4o
12.	1,36	1,38	1,34	1,25	2,39	2,42	1,99	2,1o	1,2o	1,37	1,27	1,37



Wöchentliche Kalorienaufnahme pro Gramm Körpergewicht (Kpg) unter dem Einfluß der verschiedenen Diätformen (jeweils 9 männliche Tiere pro Gruppe)

Abb. 3a



Wöchentliche Kalorienaufnahme pro Gramm Körpergewicht (Kpg) unter dem Einfluß der verschiedenen Diätformen (jeweils 9 weibliche Tiere pro Gruppe)

Abb. 3b

3.2. Entwicklung des Körpergewichtes (Tabb. 5 a,b,c, 6 a,b, 7 a,b, 8 a,b, 9 a,b, 10 a,b, 11 a,b, Abb. 4a und b)

3.2.1. Vergleich zwischen männlichen und weiblichen Tieren analoger Diätgruppen (Tabb. 6 - 11)

In allen Diätgruppen waren bei Versuchsbeginn die männlichen Tiere signifikant schwerer als die weiblichen. Eine Ausnahme bildete die Gruppe Iso Ff, in der die weiblichen Tiere signifikant schwerer waren. In der weiteren Entwicklung nahmen in allen Diätgruppen die männlichen Tiere mehr an Gewicht zu als die weiblichen. In den Gruppen B, Ff und Iso B blieb dieser Unterschied bis zum Versuchsende statistisch signifikant. Die Irrtumswahrscheinlichkeit behielt oder erreichte einen Wert von $p < 0{,}001$. In der Gruppe Iso Ff holten die männlichen Tiere den bei Beginn bestehenden Körpergewichtsrückstand kontinuierlich auf und waren bereits ab der 3. Versuchswoche im Durchschnitt schwerer als ihre weiblichen Vergleichspartner. Ab der 7. Woche erreichte dieser Unterschied statistische Signifikanz. Ab der 10. Woche lag $p < 0{,}001$.

In der Gruppe Fr II zeigten die weiblichen Tiere in den ersten Wochen zunächst einen stärkeren relativen Körpergewichtszuwachs, so daß der zu Beginn bestehende Unterschied unter die statistische Signifikanzgrenze absank. Von der 4. Woche an war auch bei dieser Gruppe das Wachstum der männlichen Tiere absolut und relativ stärker, und der Unterschied der Körpergewichte wurde von der 6. Woche ab wieder statistisch signifikant. Nach der 9. Woche lag $p < 0{,}001$.

Anders verhielten sich die Tiere der Diätgruppe Fr I. Auch hier lag bei Versuchsbeginn das Körpergewicht der männlichen Tiere signifikant höher als das der weiblichen ($p < 0{,}01$). Die weiblichen Tiere holten aber

den initialen Gewichtsabfall nach Umsetzen auf die fettreiche Nahrung etwas schneller auf. Bis zum Versuchsende blieben die männlichen Tiere zwar im Durchschnitt schwerer als die weiblichen, doch erreichte dieser Gewichtsunterschied von der 3. Woche an zu keiner Zeit mehr die statistische Signifikanzgrenze ($p > 0,05$).

3.2.2. Vergleich zwischen den einzelnen Diätgruppen -männliche Tiere (Tabb. 6 a, 7a, 8 a, 9 a , 10 a, 11 a)

Die stärkste Zunahme des Körpergewichtes trat bei den Tieren der Gruppen B und Ff auf. Die Tiere der Gruppe Ff waren durchschnittlich geringfügig schwerer als die Tiere der Gruppe B. Der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant.
Die Tiere der beiden mit definierter Kalorienmenge ernährten Gruppen Iso B und Iso Ff wiesen untereinander ebenfalls keine signifikanten Körpergewichts- und Wachstumsunterschiede auf.
Die mit den Diäten B bzw. Ff ad lib ernährten Tiere (Gruppen B und Ff) waren im Vergleich zu den mit der entsprechenden Diät isokalorisch versorgten (Gruppen Iso B und Iso Ff) zu jedem Zeitpunkt im Durchschnitt signifikant schwerer ($p < 0,001$).
Die Tiere der Gruppe Fr II hatten von der 2. Woche an ein signifikant höheres Körpergewicht als diejenigen der Gruppe Fr I. Ihre Wachstumskurve lag zwischen denjenigen der Gruppen Iso Ff und Fr I. Der Unterschied zur Gruppe Iso Ff war jedoch nur von der 2. bis zur 4. Versuchswoche statistisch signifikant. Die Tiere der Gruppe Iso B waren, außer bei Versuchsbeginn, stets schwerer als die der Gruppe Fr II. Dieser Unterschied des durchschnittlichen Körpergewichtes war aber in den Wochen 7, 8, 10 und 11 statistisch nicht signifikant.

Die Tiere der Gruppe Fr I waren zu jedem Zeitpunkt - bis auf den Versuchsbeginn - signifikant leichter als die aller übrigen Gruppen ($p < 0{,}001$). Sie erlitten als einzige einen initialen Gewichtsabfall nach Umsetzen auf die Experimentaldiät.

3.2.3. Vergleich zwischen den einzelnen Diätgruppen - weibliche Tiere (Tabb. 6 b, 7 b, 8 b, 9 b, 10 b, 11 b)

Auch bei den weiblichen Ratten nahmen die Tiere der Gruppe Ff am stärksten an Körpergewicht zu. Der Unterschied zum durchschnittlichen Gewicht der Tiere der Gruppe B war nur bis zur 7. Versuchswoche statistisch signifikant ($p < 0{,}05$).

Der Körpergewichtsunterschied der ad lib ernährten und der mit der entsprechenden Diät isokalorisch versorgten Tiere zeigte ein Verhalten, das von dem bei den männlichen Ratten beobachteten deutlich abwich. Zwar waren die Tiere der Gruppe Ff während der gesamten Versuchsdauer im Durchschnitt schwerer als diejenigen der Gruppe Iso Ff, doch wurde die statistische Signifikanz von der 8. Woche an deutlich geringer ($p < 0{,}05$), und in der 12. Versuchswoche war der Unterschied nicht mehr zu sichern.
Die Tiere der Gruppe B waren von Versuchsbeginn bis einschließlich 9. Versuchswoche im Durchschnitt schwerer als die Vergleichstiere der Gruppe Iso B. Der Körpergewichtsunterschied war nur bis zur 7. Woche statistisch signifikant. Von der 10. Woche an lag das durchschnittliche Körpergewicht der Tiere der Gruppe Iso B sogar höher als das der Tiere der Gruppe B. Der Unterschied war statistisch nicht zu sichern.
Die Tiere der Gruppe Iso Ff waren bis zur 6. Versuchswoche schwerer als die der Gruppe Iso B. Der Unterschied war nicht signifikant. Von der 7. Woche an lag das Kör-

pergewicht der Tiere der Gruppe Iso B über demjenigen der Tiere der Gruppe Iso Ff. Der Unterschied war in der 11. und 12. Versuchswoche signifikant ($p < 0,05$). Die Tiere der Gruppe Fr II hatten von der 2. Versuchswoche an ein höheres durchschnittliches Körpergewicht als die Tiere der Gruppe Fr I. Von der 3. Woche an war dieser Unterschied signifikant. Wie bei den männlichen Tieren lag die Wachstumskurve der Gruppe Fr II zwischen denen der Gruppen Iso Ff und Fr I. Dabei waren die Tiere der Gruppe Iso Ff zu jedem Zeitpunkt signifikant schwerer als die der Gruppe Fr II ($p < 0,001$).
Die Tiere der Gruppe Fr I waren zu jedem Zeitpunkt - außer bei Versuchsbeginn - signifikant leichter als diejenigen aller übrigen Gruppen. Sie erlitten als einzige einen initialen Gewichtsverlust nach Umsetzen auf die experimentelle Kostform.

3.2.4. Fettreich-vitaminreich ernährte Tiere, Gruppe Fr II-V (Tab. 5 c)

.2.4.1. Männliche Tiere

Das durchschnittliche Körpergewicht der drei männlichen Tiere lag bei Versuchsbeginn mit 136 g weit über demjenigen aller Diätgruppen. Im weiteren Verlaufe stieg es vergleichsweise geringfügig an. Von der 2. Woche an waren die Tiere der Gruppen B und Ff, von der 8. Woche an die der Gruppe Iso B und nach der 11. Woche auch die der Gruppe Iso Ff durchschnittlich schwerer. Das Körpergewicht der Tiere der Gruppe Fr II war zu jedem Zeitpunkt im Durchschnitt niedriger als das der vitaminreich ernährten, doch wurde dieser Unterschied im Versuchsverlauf zusehends geringer. Nach 12 Wochen betrug das durchschnittliche Körpergewicht der drei männlichen Fr II-V-Tiere 314 g.

3.2.4.2. Weibliche Tiere

Das durchschnittliche Körpergewicht der drei weiblichen Tiere lag bei Versuchsbeginn mit 81 g in der Größenordnung desjenigen der übrigen Diätgruppen. Bereits von der 2. Versuchswoche an hatten die Tiere der Gruppen B, Ff, Iso B und Iso Ff ein höheres Körpergewicht als die der Gruppe Fr II-V.
Die vitaminreich ernährten Tiere ließen während des gesamten Versuchsverlaufs ein höheres Körpergewicht erkenne als die entsprechenden Tiere der Gruppe Fr II.
Nach 12 Wochen lag das durchschnittliche Körpergewicht der drei weiblichen Tiere der Gruppe Fr II-V bei 236 g.

Tabelle 5 a

Wöchentliche Entwicklung des Körpergewichtes (in Gramm) unter dem Einfluß der verschiedenen Diäten.

$\bar{x} \pm SD.$

Woche 0 = Körpergewicht bei Versuchsbeginn.

Männliche Tiere

Woche	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
0	85 ± 4	85 ± 6	93 ± 9	86 ± 12	72 ± 12	62 ± 7
1	124 ± 5	129 ± 7	82 ± 7	92 ± 1o	99 ± 12	91 ± 6
2	163 ± 6	174 ± 9	83 ± 8	99 ± 15	132 ± 13	124 ± 7
3	212 ± 8	22o ± 1o	85 ± 1o	122 ± 24	162 ± 14	149 ± 9
4	249 ± 13	253 ± 19	94 ± 15	146 ± 31	184 ± 18	169 ± 1o
5	282 ± 12	286 ± 19	111 ± 12	17o ± 35	2o1 ± 2o	187 ± 13
6	3o9 ± 14	316 ± 23	123 ± 15	193 ± 36	226 ± 26	2o6 ± 17
7	336 ± 14	343 ± 25	131 ± 18	216 ± 41	247 ± 3o	226 ± 18
8	353 ± 17	362 ± 3o	144 ± 19	236 ± 42	272 ± 32	25O ± 19
9	37o ± 19	38o ± 31	154 ± 2o	255 ± 4o	296 ± 35	274 ± 21
1o	388 ± 2o	394 ± 33	161 ± 23	282 ± 38	314 ± 36	295 ± 22
11	399 ± 21	41o ± 36	167 ± 24	3o1 ± 4o	332 ± 39	314 ± 24
12	411 ± 26	421 ± 4o	176 ± 29	3o2 ± 39	346 ± 39	326 ± 24

Tabelle 5 b

Wöchentliche Entwicklung des Körpergewichtes (in Gramm) unter dem Einfluß der verschiedenen Diäten.

$\bar{x} \pm SD$.

Woche 0 = Körpergewicht bei Versuchsbeginn.

Weibliche Tiere

Woche	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
0	74 ± 4	78 ± 5	81 ± 8	71 ± 5	63 ± 5	79 ± 5
1	1o7 ± 5	115 ± 6	74 ± 6	77 ± 8	89 ± 6	1o2 ± 7
2	138 ± 7	152 ± 7	77 ± 1o	94 ± 9	123 ± 7	127 ± 7
3	167 ± 8	178 ± 1o	81 ± 1o	115 ± 1o	146 ± 8	147 ± 7
4	188 ± 7	2o1 ± 14	9o ± 12	128 ± 15	163 ± 9	164 ± 1o
5	2o6 ± 8	223 ± 17	1o9 ± 9	147 ± 13	172 ± 7	178 ± 11
6	223 ± 9	239 ± 2o	118 ± 8	155 ± 21	192 ± 7	192 ± 11
7	235 ± 11	257 ± 25	125 ± 1o	168 ± 19	211 ± 6	2o6 ± 12
8	244 ± 11	264 ± 41	134 ± 1o	183 ± 14	231 ± 5	224 ± 13
9	254 ± 14	272 ± 31	144 ± 13	193 ± 9	252 ± 5	241 ± 15
1o	259 ± 16	279 ± 32	147 ± 14	2o4 ± 7	263 ± 8	251 ± 18
11	268 ± 15	293 ± 36	154 ± 18	213 ± 7	272 ± 1o	255 ± 18
12	275 ± 15	296 ± 44	16o ± 18	216 ± 4	28o ± 11	262 ± 21

Tabelle 5 c

Wöchentliche Entwicklung des Körpergewichtes (in Gramm) der Tiere der Diätgruppe Fr II - V.

Woche 0 = Körpergewicht bei Versuchsbeginn.

Tier	WOCHE													
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
A	1o6	1o3	112	133	165	2o2	227	252	273	291	32o	339	341	♂
B	148	149	17o	171	212	222	233	243	248	266	275	284	283	
C	153	147	18o	2o3	231	243	256	272	292	3o2	317	325	318	
$\bar{X}$	136	133	154	169	2o3	222	239	256	271	286	3o4	316	314	
X	83	99	1o6	133	159	174	192	197	211	219	228	235	232	♀
Y	85	1oo	128	154	179	196	214	226	237	238	252	254	261	
Z	76	71	84	98	1oo	112	13o	151	179	196	2o3	214	215	
$\bar{X}$	81	9o	1o6	128	146	161	179	191	2o9	218	228	234	236	

Tabelle 6 a

Wöchentliche Entwicklung des Körpergewichtes (in Gramm)
der Tiere der Diätgruppe B.

Woche 0 = Körpergewicht bei Versuchsbeginn.

Männliche Tiere.

	Woche / Tier	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	o1	86	129	16o	211	25o	279	298	334	249	368	384	394	---
	o2	88	128	17o	219	261	283	318	345	365	385	4o4	422	---
	o3	85	124	161	212	231	263	289	319	333	345	362	378	392
	o4	78	123	16o	211	252	29o	318	342	358	378	393	4o4	426
	o5	83	116	152	2o3	25o	285	3o8	336	36o	376	393	4o8	418
	o6	81	119	166	2o7	245	289	311	345	363	384	4o5	414	434
	o7	89	128	167	215	254	285	3o7	338	352	364	378	387	4oo
	o8	89	13o	172	228	27o	3o3	335	356	376	395	412	424	44o
	o9	9o	123	161	2o5	231	265	294	31o	321	339	354	362	368
$\bar{x}$		85	124	163	212	249	282	3o9	336	353	37o	388	399	411
SD		4	5	6	8	13	12	14	14	17	19	2o	21	26
SEM		1	2	2	3	4	4	5	5	6	6	7	7	1o

Tabelle 6 b

Wöchentliche Entwicklung der Körpergewichtes (in Gramm)
der Tiere der Diätgruppe B.

Woche 0 = Körpergewicht bei Versuchsbeginn.

Weibliche Tiere

	Tier \ Woche	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	101	72	112	145	170	192	202	227	240	253	263	263	---	---
	102	82	113	143	174	197	218	233	247	256	266	---	---	---
	103	75	101	128	157	180	198	210	220	226	233	237	---	---
	104	74	102	132	156	178	197	210	223	230	240	245	251	256
	105	70	103	133	162	183	200	220	230	238	243	248	258	258
	106	75	114	150	180	198	217	234	250	253	272	277	282	285
	107	68	105	137	167	187	208	225	236	240	248	256	260	272
	108	71	107	139	168	188	201	221	229	245	250	261	270	282
	109	77	106	136	169	189	209	227	243	254	268	282	289	294
$\bar{x}$		74	107	138	167	188	206	223	235	244	254	259	268	275
SD		4	5	7	8	7	8	9	11	11	14	16	15	15
SEM		1	2	2	3	2	3	3	4	4	5	5	6	6

Tabelle 7 a

Wöchentliche Entwicklung des Körpergewichtes (in Gramm)
der Tiere der Diätgruppe Ff.

Woche 0 = Körpergewicht bei Versuchsbeginn.

Männliche Tiere.

	Tier \ Woche	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	11	80	121	164	212	252	287	311	334	352	370	381	394	---
	12	83	127	170	219	256	285	322	354	384	402	420	430	---
	13	80	125	180	227	279	318	350	380	413	438	449	473	480
	14	78	123	167	213	216	257	290	322	332	354	365	380	388
	15	93	140	188	238	246	283	321	352	366	375	387	406	422
	16	85	126	168	211	249	285	310	330	344	360	366	386	400
	17	94	142	185	234	282	312	351	374	385	407	429	450	467
	18	86	129	175	213	248	264	284	302	317	339	349	360	369
	19	85	125	167	212	250	286	308	336	357	376	398	410	424
$\bar{x}$		85	129	174	220	253	286	316	343	362	380	394	410	421
SD		6	7	9	10	19	19	23	25	30	31	33	36	40
SEM		2	2	3	3	6	6	8	8	10	10	11	12	15

Tabelle 7 b

Wöchentliche Entwicklung des Körpergewichtes (in Gramm)
der Tiere der Diätgruppe Ff.

Woche 0 = Körpergewicht bei Versuchsbeginn.

Weibliche Tiere.

	Woche / Tier	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	111	79	121	163	188	211	232	247	266	274	281	289	---	---
	112	76	11o	145	166	19o	21o	225	245	244	248	248	---	---
	113	72	112	149	176	195	216	229	242	247	258	261	---	---
	114	81	112	147	165	183	2oo	211	228	235	237	247	258	259
	115	87	128	162	185	212	231	253	268	277	294	295	3o2	---
	116	86	119	146	17o	184	2o2	215	225	23o	231	243	251	252
	117	74	113	152	181	2o6	23o	241	264	27o	283	291	296	3o1
	118	76	112	153	186	2o9	239	255	271	286	29o	294	298	3o6
	119	75	111	153	189	223	247	273	3o6	317	325	341	352	361
$\bar{x}$		78	115	152	178	2o1	223	239	257	264	272	279	293	296
SD		5	6	7	1o	14	17	2o	25	41	31	32	36	44
SEM		2	2	2	3	5	6	7	8	14	1o	11	15	2o

Tabelle 8 a

Wöchentliche Entwicklung des Körpergewichtes (in Gramm)
der Tiere der Diätgruppe Fr I.

Woche 0 = Körpergewicht bei versuchsbeginn.

Männliche Tiere

	Woche / Tiere	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	21	100	83	83	86	96	106	111	117	130	141	139	146	---
	22	104	84	84	84	86	110	125	132	145	154	157	163	---
	23	101	77	82	81	81	102	117	123	132	142	149	151	149
	24	81	76	75	79	84	100	109	112	126	137	144	149	154
	25	87	74	72	69	79	106	118	122	136	147	155	158	166
	26	79	74	77	77	85	103	110	119	130	134	142	148	154
	27	94	87	87	91	98	113	122	132	146	157	169	175	185
	28	95	88	92	91	107	129	142	148	164	175	185	194	201
	29	92	95	95	104	127	134	151	170	185	196	210	216	226
$\bar{x}$		93	82	83	85	94	111	123	131	144	154	161	167	176
SD		9	7	8	10	15	12	15	18	18	20	23	24	29
SEM		3	2	3	3	5	4	5	6	6	7	8	8	11

Tabelle 8 b

Wöchentliche Entwicklung des Körpergewichte (in Gramm)
der Tiere der Diätgruppe Fr I.

Woche 0 = Körpergewicht bei Versuchsbeginn.

Weibliche Tiere

	Woche / Tier	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	121	73	73	72	80	87	106	116	126	133	140	148	---	---
	122	85	69	63	49	45	45	---	---	---	---	---	---	---
	123	74	72	76	77	79	104	117	120	134	149	153	---	---
	124	74	58	54	49	49	60	73	82	82	88	92	93	89
	125	78	65	65	69	75	100	107	110	120	127	127	---	---
	126	86	83	91	91	107	120	127	137	148	160	161	168	174
	127	76	71	80	89	99	113	120	130	136	146	153	156	164
	128	87	72	68	73	81	100	108	114	121	129	126	128	134
	129	93	81	87	91	100	121	128	135	143	156	159	162	167
$\bar{x}$		81	74	77	81	90	109	118	125	134	144	147	154	160
SD		8	6	10	10	12	9	8	10	10	13	14	18	18
SEM		3	2	4	4	5	3	3	4	4	5	5	9	9

Tabelle 9 a

Wöchentliche Entwicklung des Körpergewichtes (in Gramm)
der Tiere der Diätgruppe Fr II.

Männliche Tiere

Tier \ Woche	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
31	75	86	107	130	160	172	187	206	229	252	275	291	296	---
32	84	97	85	119	153	174	208	242	270	301	330	356	360	---
33	84	97	96	122	157	175	200	232	254	276	305	318	326	---
34	94	99	106	133	165	187	204	224	241	267	283	306	302	320
35	106	107	131	171	203	231	254	277	286	300	319	339	337	350
36	97	84	92	103	110	123	154	177	186	227	262	282	288	303
37	83	99	102	127	137	195	225	250	275	275	308	327	318	340
38	74	83	85	90	105	125	138	146	157	180	214	231	236	248
39	72	74	84	100	121	144	169	186	215	218	245	260	257	270
$\bar{x}$	86	92	99	122	146	170	193	216	236	255	282	301	302	305
SD	12	10	15	24	31	35	36	41	42	40	38	40	39	40
SEM	4	3	5	8	10	12	12	14	14	13	13	13	13	16

Tabelle 9 b

Wöchentliche Entwicklung des Körpergewichtes (in Gramm)
der Tiere der Diätgruppe Fr II.

Woche 0 = Körpergewicht bei Versuchsbeginn.

Weibliche Tiere.

	Woche / Tier	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
	131	74	86	1o1	123	138	153	159	171	188	199	215	222	22o	22o
	132	67	76	94	121	142	157	171	182	189	198	2o8	216	216	229
	133	7o	77	1oo	124	13o	146	1o8	124	156	177	195	2o5	214	219
	134	75	77	89	1o4	98	122	145	164	182	194	2o4	212	216	22o
	135	69	79	98	117	126	144	159	166	176	187	195	2o5	21o	218
	136	7o	72	89	1o8	124	141	154	167	178	189	2o2	2o9	214	224
	137	77	82	91	115	137	162	173	183	2oo	2o2	211	222	224	22o
	138	62	6o	76	97	1o9	135	152	166	178	189	197	2o5	213	217
	139	75	85	1o6	127	136	159	178	192	2oo	2o5	21o	218	217	223
$\bar{x}$		71	77	94	115	128	147	155	168	183	193	2o4	213	216	223
SD		5	8	9	1o	15	13	21	19	14	9	7	7	4	5
SEM		2	3	3	3	5	4	7	6	5	3	2	2	1	2

Tabelle 1o a

Wöchentliche Entwicklung des Körpergewichtes (in Gramm)
der Tiere der Diätgruppe Iso 8.

Woche 0 = Körpergewicht bei Versuchsbeginn.

Männliche Tiere.

	Tier \ Woche	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1o	11	12	13	14
	41	82	1o2	13o	157	178	192	2o8	226	252	278	293	3oo	315	337	357
	42	87	114	144	175	183	211	24o	259	281	3o2	314	33o	343	356	363
	43	86	117	154	185	213	232	26o	289	316	342	36o	387	4o1	413	419
	44	68	89	124	166	2o1	224	262	289	32o	35o	372	391	4o2	417	425
	45	72	99	133	156	173	198	221	25o	271	291	3o9	328	344	361	375
	46	76	1o6	139	168	183	195	217	232	252	271	284	3o2	3o8	318	326
	47	6o	93	131	165	195	2o7	239	259	29o	32o	338	36o	378	395	4o5
	48	56	84	111	14o	159	174	194	213	241	269	294	313	325	342	365
	49	61	86	119	145	162	175	193	2o9	227	245	266	28o	3oo	31o	331
$\bar{x}$		72	99	132	162	184	2o1	226	247	272	296	314	332	346	361	374
SD		12	12	13	14	18	2o	26	3o	32	35	36	39	39	39	36
SEM		4	4	4	5	6	7	9	1o	11	12	12	13	13	13	12

Tabelle 1o b

Wöchentliche Entwicklung des Körpergewichtes (in Gramm)
der Tiere der Diätgruppe Iso B.

Weibliche Tiere.

Tier \ Woche	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1o	11	12	13	14
141	65	85	123	148	156	164	187	212	231	249	264	271	278	287	---
142	66	92	124	145	162	169	184	2o3	226	248	262	268	277	286	278
143	64	83	118	138	158	172	192	211	233	254	254	264	269	278	268
144	65	91	127	153	173	17o	191	215	237	259	273	29o	296	3oo	289
145	68	1oo	136	158	174	177	198	212	234	255	271	284	294	3o2	---
146	59	87	121	145	168	181	2o3	22o	239	257	27o	278	292	294	285
147	55	78	1o9	13o	147	158	183	2o1	222	243	251	263	273	282	286
148	57	89	124	146	164	179	198	214	232	25o	259	264	266	27o	268
149	67	92	127	147	165	176	189	2o8	229	249	267	27o	276	281	291
$\bar{x}$	63	89	123	146	163	172	192	211	231	252	263	272	28o	287	281
SD	5	6	7	8	9	7	7	6	5	5	8	1o	11	1o	1o
SEM	2	2	2	3	3	2	2	2	2	2	3	3	4	3	4

Tabelle 11 a

Wöchentliche Entwicklung des Körpergewichtes (in Gramm)
der Tiere der Diätgruppe Iso Ff.

Woche 0 = Körpergewicht bei Versuchsbeginn.

Männliche Tiere.

	Woche / Tier	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
	51	58	85	118	148	169	194	220	244	269	294	308	321	336	351	369
	52	55	58	116	138	160	181	198	219	241	262	297	323	336	350	370
	53	64	95	131	156	178	190	206	229	245	261	283	304	312	322	330
	54	56	84	119	142	166	189	206	229	256	283	298	316	345	357	373
	55	54	89	122	138	161	182	198	213	237	260	285	297	312	321	338
	56	68	98	135	163	184	206	223	238	261	284	298	310	327	337	351
	57	60	92	119	146	161	169	183	202	228	254	266	284	290	303	313
	58	69	93	129	155	184	203	232	256	284	312	341	360	370	393	412
	59	71	97	128	152	162	170	186	206	230	253	275	301	309	326	351
$\bar{x}$		62	91	124	149	169	187	206	226	250	274	295	314	326	340	356
SD		7	6	7	9	10	13	17	18	19	21	22	24	24	26	28
SEM		2	2	2	3	3	4	6	6	6	7	7	8	8	9	10

Tabelle 11 b

Wöchentliche Entwicklung des Körpergewichtes (in Gramm)
der Tiere der Diätgruppe Iso Ff.

Woche 0 = Körpergewicht bei Versuchsbeginn.

Weibliche Tiere

	Tier \ Woche	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
	151	77	96	123	143	16o	167	187	194	213	232	236	235	239	248	25o
	152	8o	1o1	126	144	165	178	191	2o5	222	238	245	247	255	264	264
	153	78	98	124	145	159	176	186	198	217	235	244	246	251	257	257
	154	72	95	125	147	164	179	195	213	227	24o	242	249	257	259	264
	155	74	97	124	144	161	175	187	198	217	226	237	235	24o	242	243
	156	77	11o	13o	15o	17o	186	199	215	233	251	27o	27o	282	289	296
	157	79	1o1	12o	135	148	162	175	191	2o7	223	232	248	251	254	256
	158	8o	1o2	125	149	164	182	197	212	233	253	27o	276	283	288	289
	159	91	117	144	162	184	2oo	213	227	249	271	28o	286	3oo	3o3	312
$\bar{x}$		79	1o2	127	147	164	178	192	2o6	224	241	251	255	262	267	27o
SD		5	7	7	7	1o	11	11	12	13	15	18	18	21	21	23
SEM		2	2	2	2	3	4	4	4	4	5	6	6	7	7	8

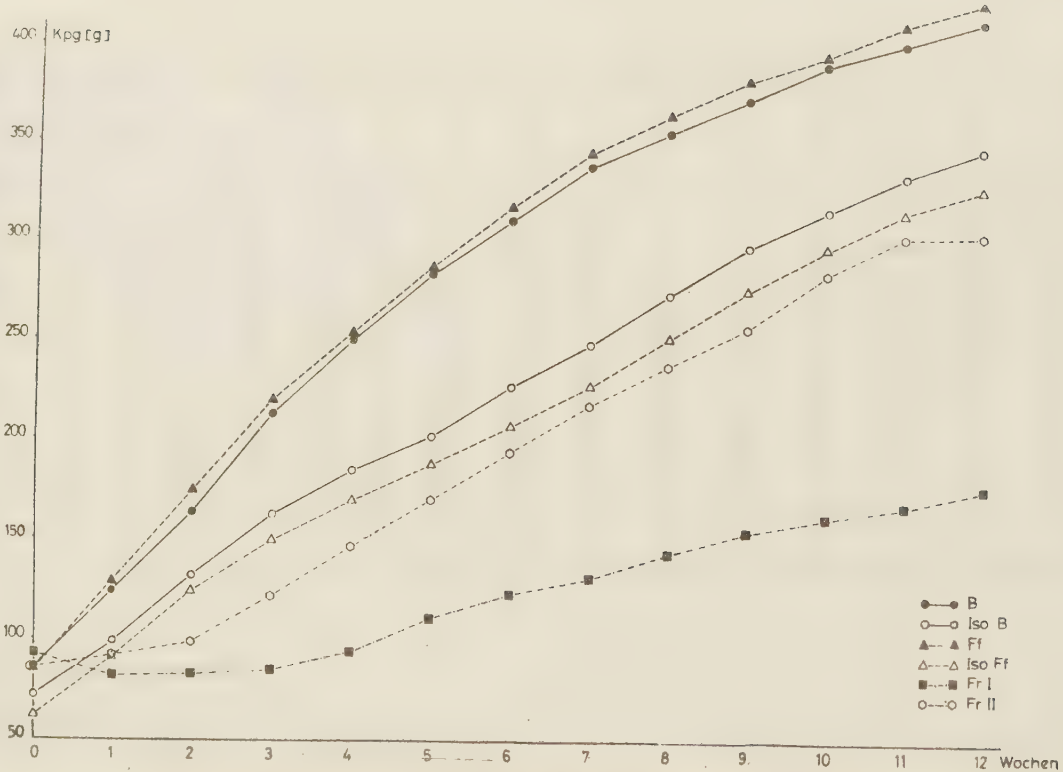


Abb. 4a Entwicklung des Körpergewichtes (Kpg) der Osborne Mendel Ratten (♂) unter dem Einfluß der verschiedenen Diätformen (jeweils 9 Tiere pro Gruppe)

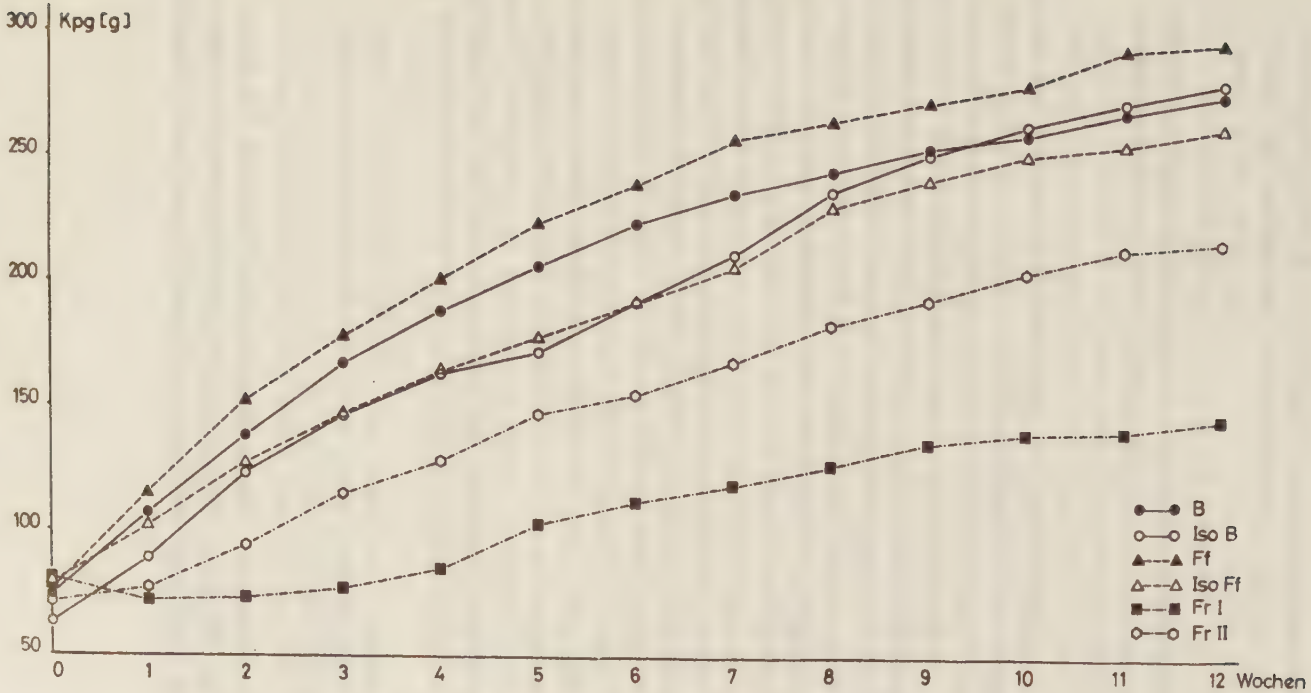


Abb. 4b Entwicklung des Körpergewichtes (Kpg) der Osborne Mendel Ratten (♀) unter dem Einfluß der verschiedenen Diätformen (jeweils 9 Tiere pro Gruppe)

3.3. Glukosetoleranztest (Tabb. 12 a, b, 13 a, b, 14 a, b, 15 a, b, c, 16 a, b, 17 a, b, 18, 19, 20, 21, Abb. 5, 6, 7, 8, 9a, b)

3.3.1. Vergleich der Ergebnisse des Glukosetoleranztests bei männlichen und weiblichen Tieren analoger Diätgruppen (Tab. 18)

Die Basalwerte der Blutglukose lagen bei den männlichen Tieren der Diätgruppen Ff, Fr I und Fr II statistisch signifikant höher als bei den weiblichen. Bei den isokalorisch ernährten Tieren der Gruppen Iso B und Iso Ff hatten die weiblichen Tiere einen höheren basalen Blutglukosespiegel, der Unterschied war aber nur bei der Gruppe Iso Ff signifikant. Bei der Diätgruppe B wiesen die männlichen Tiere einen geringfügig höheren basalen Blutglukosespiegel auf als die weiblichen. Nach Glukosebelastung traten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Blutglukosespiegeln männlicher und weiblicher Tiere mehr auf, eine Ausnahme bildete der 20 Minuten-Wert der Gruppe Fr II, der bei den männlichen Tieren signifikant höher lag (Tab. 18). Auch die Flächenintegrale unter den Glukosetoleranzkurven waren bei männlichen und weiblichen Tieren nicht signifikant unterschiedlich, wiederum bildete die Gruppe Fr II eine Ausnahme: hier war das Flächenintegral bei den männlichen Tieren signifikant größer als bei den weiblichen ($p < 0,$

3.3.2. Vergleich zwischen den einzelnen Diätgruppen - männliche Tiere (Tabb. 12 a, 13 a, 14 a, 15 a, c, 16 a, 17 a, 19, 20, 21)

Die höchsten basalen Glukosespiegel hatten die Tiere der fettreich ernährten Gruppen Fr I und Fr II. Die Werte ad lib ernährten Gruppen Ff und B lagen nicht signifikant

niedriger, während die Tiere, die ein isokalorisches Futterangebot erhalten hatten, signifikant niedrigere Werte aufwiesen.
Im Prinzip wurde diese Reihenfolge der Höhe der Blutglukosespiegel auch zu den weiteren Untersuchungszeitpunkten nach Glukosebelastung gefunden. Die Blutzuckerwerte der Gruppe Fr II waren stets am höchsten und waren, bis auf den 5 Minuten-Wert, auch signifikant höher als die der Gruppe Fr I, die stets den zweithöchsten Blutzuckerspiegel aufwies. Fünf Minuten nach Glukosebelastung lagen die Blutzuckerspiegel der Gruppen B und Ff signifikant höher als die der Gruppen Iso B und Iso Ff. Ein Unterschied zwischen diesen Gruppen war 20 und 60 Minuten nach Glukoseinjektion praktisch nicht mehr feststellbar. Nach 60 Minuten waren die Blutglukosespiegel aller Gruppen etwa auf das Ausgangsniveau zurückgekehrt, nur der 60-Minuten-Wert der Gruppe Fr II lag noch fast doppelt so hoch wie der Basalwert.
Das Flächenintegral unter der Blutzuckerkurve war bei der Gruppe Fr II signifikant größer als bei der Gruppe Fr I. Die Flächenintegrale unter den Blutzuckerkurven dieser beiden Diätgruppen waren wiederum signifikant größer als diejenigen der übrigen 4 Gruppen, die sich nur unwesentlich voneinander unterschieden.

3.3. Vergleich zwischen den einzelnen Diätgruppen - weibliche Tiere (Tabb. 12 b, 13 b, 14 b, 15 b, 16 b, 17 b, 19, 20, 21)

Prinzipiell verhielten sich die Blutglukosespiegel vor und nach Belastung bei den weiblichen Tieren ähnlich wie bei den männlichen. Bei den weiblichen Tieren lag allerdings der basale Blutglukosespiegel der Gruppe Iso Ff am höchsten, während die Tiere der Gruppe Fr II den niedrigsten Basalwert aufwiesen. Bei allen folgenden Blut-

entnahmen ergab sich stets die gleiche Reihenfolge in der Höhe der Blutglukosewerte: Fr II - Fr I - Iso Ff - Ff - B - Iso B.Nur beim 5 Minuten-Wert lag die Gruppe B am Ende der Skala und wies einen signfikant niedrigeren Blutglukosespiegel auf als die Gruppen Fr II, Fr I und Iso Ff.
Wie bei den männlichen waren auch bei den weiblichen Tieren 60 Minuten nach Glukosebelastung die Blutzuckerspiegel auf das Niveau der Basalwerte zurückgekehrt. Wiederum bildete die Gruppe Fr II eine Ausnahme, bei ihr lag der 60 Minuten-Wert noch mehr als doppelt so hoch wie der Basalwert.
Die Flächenintegrale unter den Blutzuckerkurven zeigten das gleiche Verhalten wie bei den männlichen Tieren: die Gruppe Fr II wies einen signifikant höheren Wert auf als alle anderen Diätgruppen. Das Flächenintegral unter der GTT-Kurve der Gruppe Fr I war signifikant größer als diejenigen der Gruppen Iso Ff, Ff, B und Iso B. Diese Gruppen unterschieden sich voneinander nur unbedeutend.

3.3.4. Fettreich-vitaminreich ernährte Tiere (Gruppe Fr II-V) (Tab. 15 c)

Der Basal- und der 5-Minuten-Wert der Blutglukose der männlichen vitaminreich ernährten Tiere lag knapp über dem der Gruppe Fr II, während der 20-Minuten-Wert demjenigen der Gruppe Fr I entsprach und der 60-Minuten-Wert zwischen den Werten der Gruppen Fr II und Fr I lag (7.88 22,04 - 15,60 - 9,05 mmol/l). Das Flächenintegral unter der Blutzuckerkurve wies mit 850,1 den zweithöchsten Wert auf.
Die weiblichen Tiere der Gruppe Fr II-V hatten den niedrigsten bzw. den zweitniedrigsten Basal- und 5 Minuten-We von allen Gruppen. Der 60-Minuten-Wert lag mit 10,27 mmol zwischen denjenigen der Gruppen Fr II und Fr I. Der Wert des Flächenintegrals unter der Blutzuckerkurve lag mit 902,9 zwischen den Werten der Gruppen Fr II und Fr I.

Tabelle 12 a

Glukosetoleranztest

Angegeben sind der Basalwert der Blutglukosekonzentration sowie die Werte 5, 2o und 6o Minuten nach i.v. Applikation von 1 g Glukose pro kg Körpergewicht (Angaben in mmol/l).
Außerdem sind angegeben die Flächenintegrale (Σ F) unter den Blutglukosekurven.

Männliche Tiere der Diätgruppe B.

Tier	basal	5 min	20 min	6o min	Σ F
o1	7,33	16,54	13,15	7,38	692,95
o2	7,33	19,59	16,43	8,6o	838,o5
o3	8,44	17,65	14,71	8,44	77o,93
o4	4,55	19,26	1o,72	5,83	615,38
o5	8,o5	2o,65	12,88	9,66	774,o3
o6	6,27	18,59	11,32	5,66	626,o8
o7	7,16	17,6o	12,82	--	--
o8	6,61	17,93	12,38	7,6o	688,28
o9	6,61	14,88	9,71	6,27	557,75
$\bar{x}$	6,93	18,o8	12,68	7,43	695,43
SD	1,13	1,72	2,o3	1,44	94,45
SEM	o,38	o,57	o,68	o,51	33,39

Tabelle 12 b

Glukosetoleranztest

Angegeben sind der Basalwert der Blutglukosekonzentration sowie die Werte 5, 2o und 6o minuten nach i.v. Applikation von 1 g Glukose pro kg Körpergewicht (Angaben in mmol/l).
Außerdem sind angegeben die Flächenintegrale ($\sum$ F) unter den Blutglukosekurven.

Weibliche Tiere der Diätgruppe B.

Tier	basal	5 min	2o min	6o min	$\sum$ F
1o1	7,22	15,82	1o,21	6,77	592,43
1o2	6,72	13,54	11,1o	--	--
1o3	6,77	18,59	11,88	7,6o	681,53
1o4	6,49	18,76	12,82	5,99	676,18
1o5	6,99	17,43	13,71	7,16	712,oo
1o6	6,44	19,82	16,32	7,94	821,9o
1o7	6,44	15,43	12,16	6,44	633,6o
1o8	5,88	12,6o	9,6o	5,33	511,3o
1o9	5,83	15,93	9,38	5,72	546,23
$\bar{x}$	6,53	16,44	11,91	6,62	646,9o
SD	o,46	2,43	2,2o	o,92	98,98
SEM	o,15	o,81	o,73	o,33	35,oo

Tabelle 13 a

Glukosetoleranztest

Angegeben sind der Basalwert der Blutglukosekonzentration sowie die Werte 5, 2o und 6o Minuten nach i. v. Applikation von 1 g Glukose pro kg Körpergewicht (Angaben in mmol/l).
Außerdem sind angegeben die Flächenintegrale ($\sum$ F) unter den Blutglukosekurven.

Männliche Tiere der Diätgruppe Ff.

Tier	basal	5 min	2o min	6o min	$\sum$ F
11	8,66	18,37	15,1o	9,33	8o7,2o
12	8,21	19,21	13,27	7,o5	718,55
13	7,22	18,26	14,54	6,66	733,7o
14	7,o5	16,49	1o,77	5,88	596,3o
15	6,88	19,59	13,o4	6,94	71o,5o
16	6,94	18,48	11,66	7,44	671,6o
17	7,16	17,65	11,88	7,38	668,7o
18	8,66	19,32	11,77	7,o5	679,53
19	7,1o	17,26	1o,44	7,1o	619,45
$\bar{x}$	7,54	18,29	12,5o	7,2o	689,5o
SD	o,74	1,o2	1,61	o,92	62,79
SEM	o,25	o,34	o,54	o,31	2o,91

Tabelle 13 b

Glukosetoleranztest

Angegeben sind der Basalwert der Blutglukosekonzentration sowie die Werte 5, 2o und 6o Minuten nach i. v. Applikation von 1 g Glukose pro Kilogramm Körpergewicht (Angaben in mmol/l). Außerdem sind angegeben die Flächenintegrale ($\sum$ F) unter den Blutglukosekurven

Weibliche Tiere der Diätgruppe Ff.

Tier	basal	5 min	2o min	6o min	$\sum$ F
111	7,55	18,98	14,71	7,66	766,4o
112	7,77	2o,76	13,82	7,94	765,88
113	7,44	2o,o4	14,49	6,66	75o,68
114	5,5o	15,76	13,6o	6,99	685,15
115	6,33	18,87	13,43	7,38	721,45
116	6,88	17,48	12,66	5,88	657,75
117	6,27	16,26	11,21	5,44	595,35
118	6,72	15,71	1o,82	6,38	599,o5
119	6,16	18,26	13,o4	7,22	7o1,oo
$\bar{x}$	6,74	18,o1	13,o9	6,84	693,63
SD	o,75	1,84	1,34	o,83	65,73
SEM	o,25	o,61	o,45	o,28	21,91

Tabelle 14 a

Glukosetoleranztest

Angegeben sind der Basalwert der Blutglukosekonzentration sowie die Werte 5, 2o und 6o Minuten nach i. v. Applikation von 1 g Glukose pro kg Körpergewicht (Angaben in mmol/l) .
Außerdem sind angegeben die Flächenintegrale ($\sum F$) unter den Blutglukosekurven.

Männliche Tiere der Diätgruppe Fr I

Tier	basal	5 min	2o min	6o min	$\sum$ F
21	7,66	15,65	13,49	7,88	7o4,23
22	8,o5	16,98	14,38	7,33	731,98
23	7,49	23,81	16,1o	7,55	85o,58
24	8,83	21,92	17,76	8,o5	89o,68
25	7,99	21,92	15,99	7,33	825,5o
26	7,49	21,65	17,98	8,38	897,28
27	7,16	2o,76	14,43	7,16	765,53
28	7,16	19,o9	13,93	6,88	729,48
29	7,33	19,26	12,99	6,11	69o,35
$\bar{x}$	7,68	2o,12	15,23	7,41	787,29
SD	o,54	2,61	1,82	o,68	8o,17
SEM	o,18	o,87	o,61	o,23	26,72

Tabelle 14 b

Glukosetoleranztest

Angegeben sind der Basalwert der Blutglukosekonzentration sowie die Werte 5, 2o und 6o Minuten nach i.v. Applikation von 1 g Glukose pro kg Körpergewicht (Angaben in mmol / l).
Außerdem sind angegeben die Flächenintegrale (Σ F) unter den Blutglukosekurven.

Weibliche Tiere der Diätgruppe Fr I.

Tier	basal	5 min	2o min	6o min	Σ F
121	7,44	18,54	14,93	12,99	874,38
123	8,o5	21,26	16,21	9,82	874,9o
124	6,88	15,26	15,87	1o,99	826,o3
125	6,61	19,54	16,32	5,94	779,53
126	6,22	17,82	13,6o	6,66	7oo,95
127	6,8o	19,87	13,27	4,94	679,63
128	6,83	22,37	18,15	8,99	919,7o
129	7,1o	18,87	14,99	7,77	774,o8
$\bar{x}$	7,oo	19,19	15,42	8,51	8o3,65
SD	o,55	2,17	1,58	2,71	85,72
SEM	o,19	o,77	o,56	o,96	3o,31

Tabelle 15 a

Glukosetoleranztest

Angegeben sind der Basalwert der Blutglukosekonzentration sowie die Werte 5, 2o und 6o Minuten nach i. v. Applikation von 1 g Glukose pro kg Körpergewicht (Angaben in mmol/l).
Außerdem sind angegeben die Flächenintegrale ($\sum$ F) unter den Blutglukosekurven.

Männliche Tiere der Diätgruppe Fr II

Tier		basal	5 min	2o min	6o min	$\sum$ F
31		6,99	18,54	18,o4	1o,71	913,18
32		7,77	16,49	22,15	15,6o	1 1o5,45
33		--	21,65	19,98	14,76	---
34		5,22	2o,98	2o,26	12,71	1 o34,2o
35		7,6o	23,87	21,54	1o,27	1 o55,45
36		8,o5	19,43	2o,o9	15,32	1 o73,3o
37		8,o5	21,98	2o,98	16,1o	1 138,88
38		9,99	22,15	21,31	16,76	1 167,7o
39		8,55	21,26	2o,48	14,76	1 o92,38
	$\bar{x}$	7,78	2o,71	2o,54	14,11	1 o72,57
	SD	1,35	2,21	1,19	2,34	77,54
	SEM	o,48	o,74	o,4o	o,78	27,42

Tabelle 15 b

Glukosetoleranztest

Angegeben sind der Basalwert der Blutglukosekonzentration sowie die Werte 5, 2o und 6o Minuten nach i. v. Applikation von 1 g Glukose pro kg Körpergewicht (Angaben in mmol/l).
Außerdem sind angegeben die Flächenintegrale ($\sum$ F) unter den Blutglukosekurven.

Weibliche Tiere der Diätgruppe Fr II

Tier	basal	5 min	2o min	6o min	$\sum$ F
131	6,61	2o,2o	18,1o	16,37	1 o43,68
132	6,11	21,26	18,48	15,15	1 o39,o8
133	6,66	18,87	18,o4	14,21	985,65
134	6,16	18,32	14,88	14,93	9o6,4o
135	6,66	19,32	18,32	13,88	991,25
136	5,99	19,o9	19,26	13,99	1 o15,33
137	7,27	2o,2o	17,37	11,99	937,65
138	5,55	16,6o	17,48	13,88	938,18
139	5,55	18,43	17,o4	1o,88	884,38
$\bar{x}$	6,28	19,14	17,66	13,92	971,29
SD	o,57	1,35	1,24	1,64	57,42
SEM	o,19	o,45	o,41	o,55	19,14

Tabelle 15 c

Glukosetoleranztest

Angegeben sind der Basalwert der Blutglukosekonzentration sowie die Werte 5, 2o und 6o Minuten nach i. v. Applikation von 1 g Glukose pro kg Körpergewicht (Angaben in mmol/l).
Außerdem sind angegeben die Flächenintegrale (Σ F) unter den Blutglukosekurven.

Männliche (A - C) und weibliche (X - Z) Tiere der Diätgruppe Fr II - V.

Tier	basal	5 min	2o min	6o min	Σ F
A	7,6o	2o,53	16,21	1o,27	875,5
B	7,6o	23,98	14,1o	7,38	794,3
C	8,38	21,59	16,49	9,49	88o,1
$\bar{X}$	7,88	22,o4	15,6o	9,o5	85o,1
X	6,27	13,82	18,o4	11,o5	871,o
Y	5,83	16,37	17,54	8,99	84o,4
Z	7,16	21,81	19,87	1o,77	997,8
$\bar{X}$	6,42	17,32	18,48	1o,27	9o2,9

Tabelle 16 a

Glukosetoleranztest

Angegeben sind der Basalwert der Blutglukosekonzentration sowie die Werte 5, 2o und 6o Minuten nach i. v. Applikation von 1 g Glukose pro kg Körpergewicht (Angaben in mmol/l).
Außerdem sind angegeben die Flächenintegrale ($\sum F$) unter den Blutglukosekurven.

Männliche Tiere der Diätgruppe Iso B.

Tier	basal	5 min	2o min	6o min	$\sum$ F
41	5,66	16,65	13,21	7,1o	685,93
42	5,5o	16,6o	11,o5	6,16	6o6,83
43	6,61	16,26	15,93	5,99	737,oo
44	6,16	17,1o	12,6o	7,72	687,3o
45	6,99	---	12,16	6,83	---
46	5,44	16,65	11,93	5,38	615,78
47	6,49	18,21	12,71	6,94	686,65
48	7,33	14,49	13,54	8,49	7o5,38
49	5,83	15,o4	12,88	6,38	646,78
$\bar{x}$	6,22	16,38	12,89	6,78	671,46
SD	o,68	1,16	1,36	o,94	44,76
SEM	o,23	o,41	o,45	o,31	15,83

Tabelle 16 b

Glukosetoleranztest

Angegeben sind der Basalwert der Blutglukosekonzentration sowie die Werte 5, 2o und 6o Minuten nach i. v. Applikation von 1 g Glukose pro kg Körpergewicht (Angaben in mmol/l).
Außerdem sind angegeben die Flächenintegrale (Σ F) unter den Blutglukosekurven.

Weibliche Tiere der Diätgruppe Iso 8

Tier	basal	5 min	2o min	6o min	Σ F
141	6,22	15,15	1o,82	6,o5	585,6o
142	5,94	15,99	11,38	6,44	616,5o
143	6,27	18,32	12,16	6,66	666,48
144	6,11	15,65	1o,82	6,33	595,93
145	6,16	16,76	12,66	6,61	663,35
146	6,72	18,59	1o,88	5,77	616,3o
147	6,49	2o,32	---	7,66	---
140	6,99	18,76	13,93	7,o5	729,15
149	7,22	18,26	12,77	5,77	667,23
$\bar{x}$	6,46	17,53	11,93	6,48	642,57
SD	o,43	1,72	1,14	o,62	47,66
SEM	o,14	o,57	o,4o	o,21	16,85

Tabelle 17 a

Glukosetoleranztest

Angegeben sind der Basalwert der Blutglukosekonzentration sowie die Werte 5, 2o und 6o Minuten nach i. v. Applikation von 1 g Glukose pro kg Körpergewicht (Angaben in mmol/l)
Außerdem sind angegeben die Flächenintegrale (Σ F) unter den Blutglukosekurven.

Männliche Tiere der Diätgruppe Iso Ff.

Tier	basal	5 min	2o min	6o min	Σ F
51	5,66	16,98	16,49	7,99	632,23
52	5,61	16,65	11,66	5,33	6o7,78
53	6,61	17,76	12,6o	5,99	66o,43
54	5,99	15,6o	12,21	6,99	646,55
55	5,88	17,o4	11,27	6,88	632,63
56	5,33	17,1o	12,38	6,66	657,98
57	5,66	16,21	11,66	6,55	627,9o
58	6,11	16,49	13,65	8,49	725,35
59	6,16	16,26	12,16	6,11	634,6o
$\bar{x}$	5,89	16,68	12,o1	6,78	647,27
SD	o,38	o,63	o,89	o,98	33,93
SEM	o,13	o,21	o,3o	o,33	11,13

Tabelle 17 b

Glukosetoleranztest

Angegeben sind der Basalwert der Blutgukosekonzentration sowie die Werte 5, 2o und 6o Minuten nach i.v. Applikation von 1 g Glukose pro kg. Körpergewicht (Angaben in mmol/l).
Außerdem sind angegeben die Flächenintegrale ($\sum$ F) unter den Blutglukosekurven.

Weibliche Tiere der Diätgruppe Iso Ff.

Tier		basal	5 min	2o min	6o min	$\sum$ F
151		6,33	16,98	1o,71	5,44	588,95
152		6,85	16,93	9,27	5,11	543,63
153		6,99	17,o4	9,27	5,55	553,8o
154		7,44	19,87	14,88	8,49	796,3o
155		8,1o	2o,43	17,1o	7,99	854,6o
156		7,38	2o,o9	15,43	8,49	813,48
157		7,55	22,37	14,82	7,44	798,93
158		7,3o	19,98	15,43	7,94	791,3o
159		7,6C	19,o4	14,43	7,6o	758,38
	$\bar{x}$	7,3o	19,o8	13,48	7,12	722,16
	SD	o,51	1,85	2,93	1,36	123,15
	SEM	o,17	o,62	o,98	o,45	41,o5

Tabelle 18

Glukosetoleranztest

Statistischer Vergleich zwischen männlichen und weiblichen Tieren analoger Diätgruppen.
Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p <$ .....). n.s. = nicht signifikant.

Diät-gruppe	basal	5 min	2o min	6o min	Σ F
B	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Ff	o,o5	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Fr I	o,o25	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Fr II	o,o1	n.s.	o,oo1	n.s.	o,o1
Iso B	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Iso Ff	o,oo1	o,oo5	n.s.	n.s.	n.s.

Tabelle 19

Glukosetoleranztest: Basalwert

Statistischer Vergleich der Basalwerte der einzelnen Diätgruppen.

Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p <$ ....).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,02
Ff	n.s.		n.s.	n.s.	0,005	0,001
Fr I	n.s.	n.s.		n.s.	0,001	0,001
Fr II	n.s.	n.s.	0,02		0,01	0,005
Iso B	n.s.	n.s.	0,05	n.s.		n.s.
Iso Ff	0,005	n.s.	n.s.	0,005	0,005	

Oben rechts = Männliche Tiere
Unten links = Weibliche Tiere

Tabelle 2a

Glukosetoleranztest: 5 Minuten - Wert.

Statistischer Vergleich der 5 Minuten-Werte der einzelnen Diätgruppen.

Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p <$ ....).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	n.s.	0,02	0,05	0,05
Ff	n.s.		n.s.	0,01	0,005	0,001
Fr I	0,05	n.s.		n.s.	0,005	0,005
Fr II	0,02	n.s.	n.s.		0,001	0,001
Iso B	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.		n.s.
Iso Ff	0,02	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	

Oben rechts = Männliche Tiere
Unten links = Weibliche Tiere

Tabelle 21

Glukosetoleranztest: Flächenintegrale (ΣF) unter den Blutglukosekurven.

Statistischer Vergleich der Flächenintegrale der einzelnen Diätgruppen.

Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t-Test ($p <$ ....).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	0,05	0,001	n.s.	n.s.
Ff	n.s.		0,02	0,001	n.s.	n.s.
Fr I	0,005	0,01		0,001	0,005	0,001
Fr II	0,001	0,001	0,001		0,001	0,001
Iso B	n.s.	n.s.	0,001	0,001		n.s.
Iso Ff	n.s.	n.s.	n.s.	0,001	n.s.	

Oben rechts = Männliche Tiere
Unten links = Weibliche Tiere

Abb. 5–8.
Glucosetoleranztest. Angaben der Blutglucose (in mmol/l) vor, sowie 5, 20 und 60 min. nach i.v. Applikation von 1g Glucose pro kg Kpg

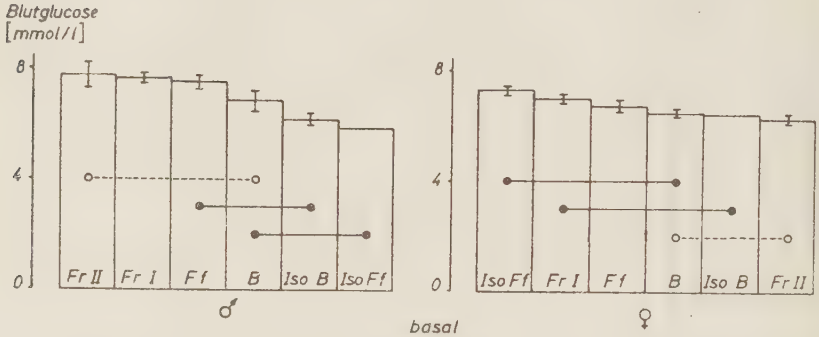


Abb. 5

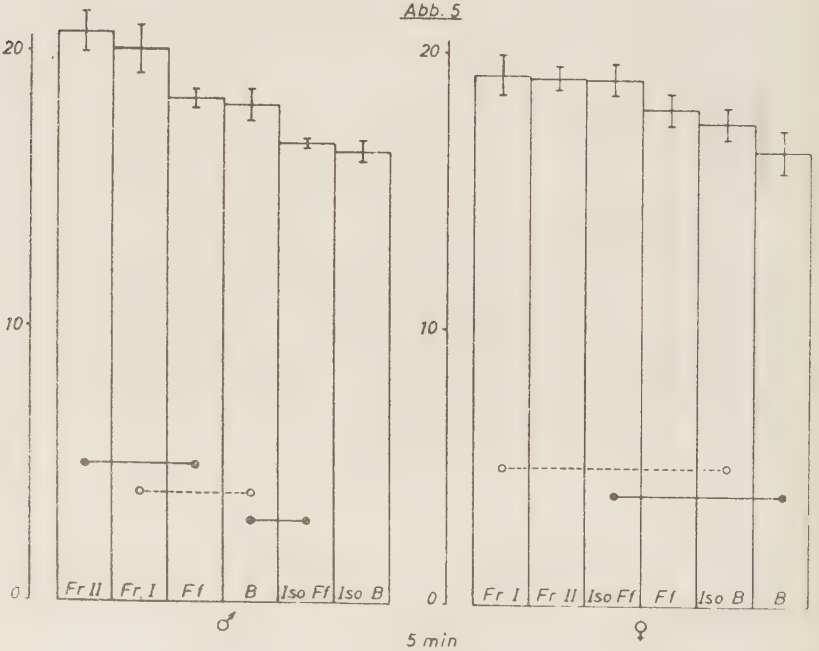


Abb. 6

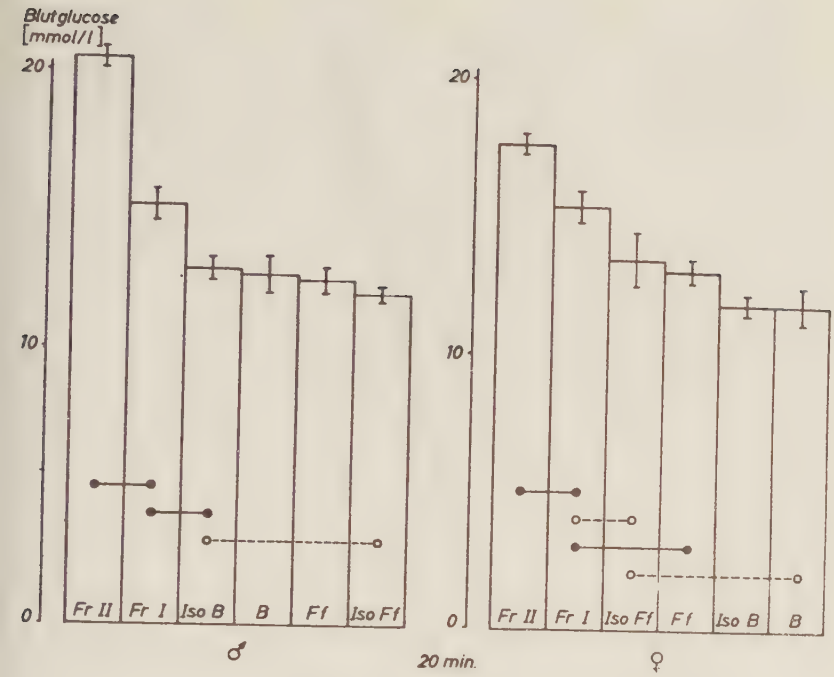

Blutglucose
[mmol/l]
20
10
0
Fr II
Fr I
Iso B
B
Ff
Iso Ff
♂
20 min.
♀

Abb. 7

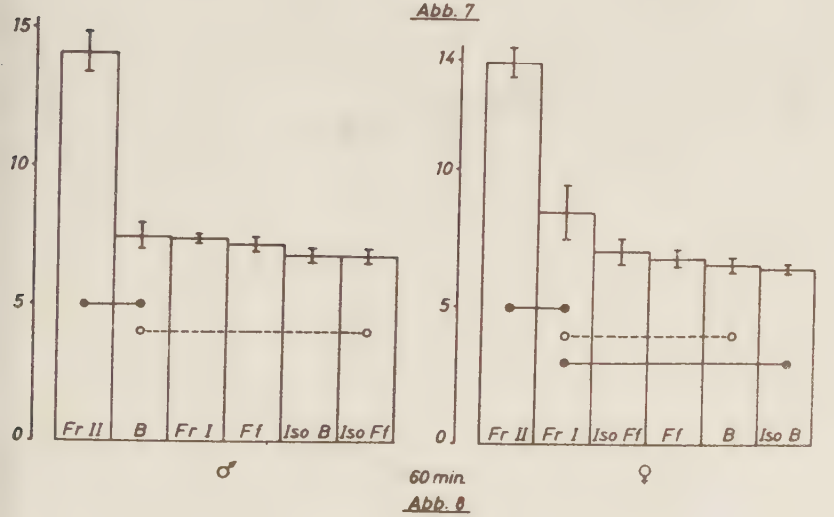

15
10
5
0
14
Fr II
B
Fr I
Ff
Iso B
Iso Ff
♂
60 min.
♀

Abb. 8

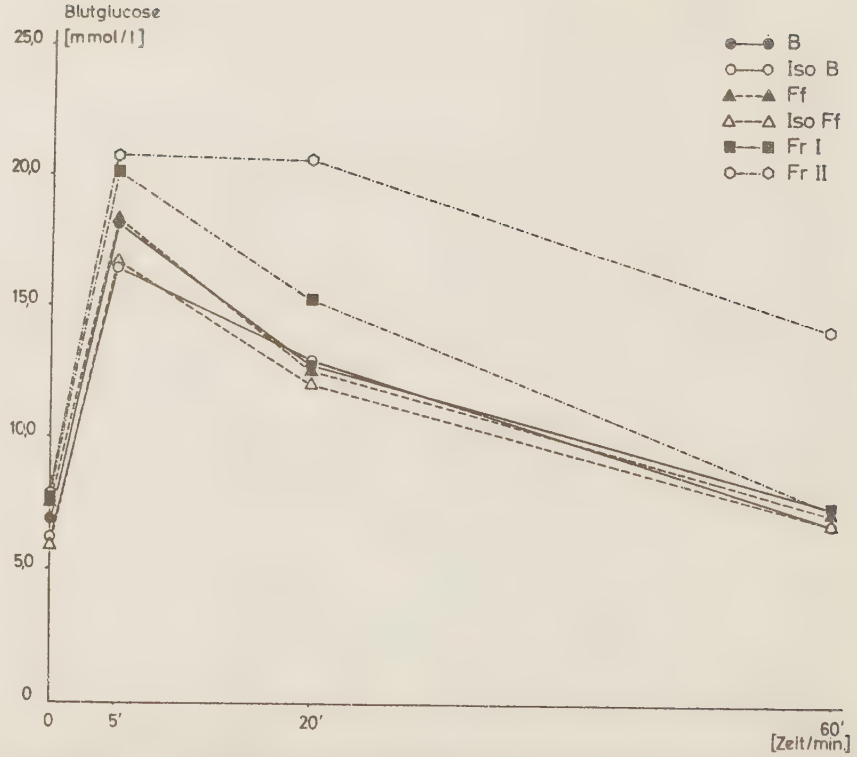


Abb. 9a Glucose-Toleranz-Test bei Osborne-Mendel-Ratten (♂)
Mittelwerte von jeweils 9 Tieren pro Diätgruppe

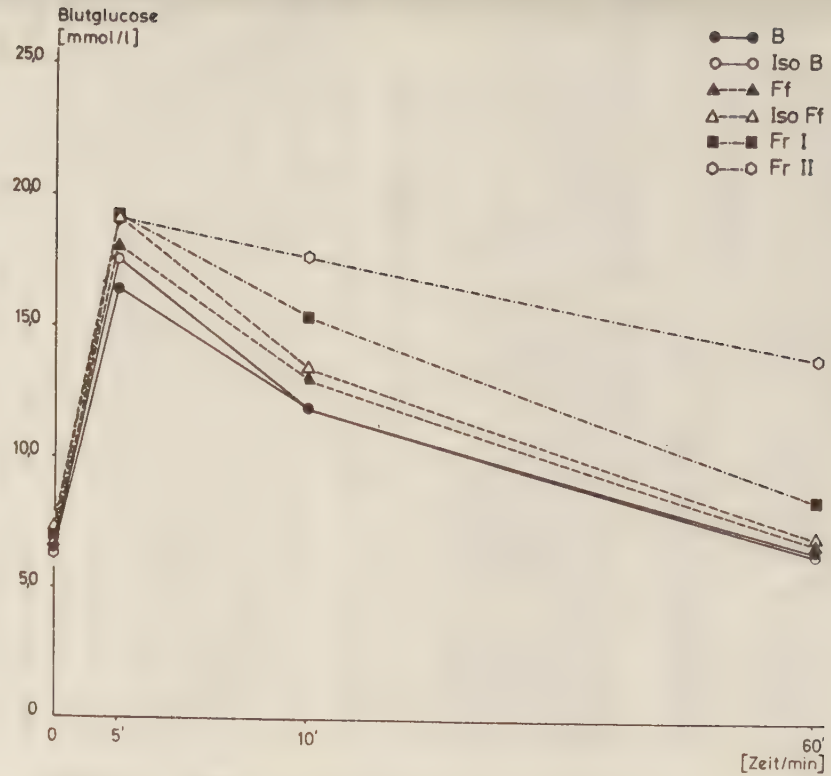


Abb. 9 b Glucose-Toleranz-Test bei Osborne-Mendel-Ratten (♀)
Mittelwerte von jeweils 9 Tieren pro Diätgruppe

3.4. Verhalten des Plasmainsulins im Glukosetoleranztest (Tabb. 22 a, b, c, 23, 24 , Abb. 10 a, b, 11 a, b)

3.4.1. Vergleich zwischen männlichen und weiblichen Tieren entsprechender Diätgruppen (Tabb. 22 a, b, c, 23, 24)

Die Insulinspiegel männlicher und weiblicher Tiere waren weder basal noch 5 Minuten nach Glukosebelastung signifikant voneinander unterschieden. Nur der Basalwert der männlichen Tiere bei der Gruppe Iso B lag mit 67 µU/ml signifikant niedriger als derjenige der weiblichen mit 80 µU/ml ($p < 0,05$).

3.4.2. Vergleich zwischen den einzelnen Diätgruppen - männliche Tiere (Tab. 22 a)

Bei allen Diätgruppen war 5 Minuten nach Glukosebelastun ein statistisch hochsignifikanter Anstieg des Plasmainsulinspiegels zu beobachten. Die basalen Plasmainsulinspiegel der Gruppen Fr I und Fr II unterschieden sich nu unwesentlich voneinander und lagen signifikant niedriger als diejenigen der anderen Diätgruppen. Die Basalwerte für die Gruppen B, Iso B und Iso Ff verhielten sich ebenfalls ähnlich und lagen signifikant höher als der Basalwert der Gruppe Ff. Bei den 5-Minuten-Werten ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Werten der Gruppe Fr I und Fr II auf der einen sowie denjenigen der untereinander ähnlichen Gruppen B, Ff, Iso B und Iso Ff auf der anderen Seite. Auch hier lagen die Plasmainsulinspiegel der fettreich ernährten Tiere weit niedriger.

3.4.3. Vergleich zwischen den einzelnen Diätgruppen - weibliche Tiere (Tab. 22 b)

Die Plasmainsulinspiegel der weiblichen Tiere verhielten sich prinzipiell ähnlich wie die der männlichen. Die Bas

spiegel lagen am höchsten bei den Gruppen Iso B , B und Iso Ff, signifikant niedriger bei der Gruppe Ff und nochmals signifikant niedriger bei den Gruppen Fr I und Fr II.
Wie bei den männlichen Tieren lagen die Spiegel der Gruppe Fr II stets, wenn auch nicht signifikant, niedriger als die der Gruppe Fr I.
Genau gleiche Verhältnisse lagen auch bei den Plasmainsulinspiegeln 5 Minuten nach Glukosebelastung vor: auch hier hatten die Tiere der Gruppen B, Iso B und Iso Ff die höchsten Plasmainsulinspiegel, während die Werte der Gruppen Fr I und Fr II hochsignifikant niedriger lagen und sich auch untereinander signifikant unterschieden (Tab. 24).

4.4. Fettreich-vitaminreich ernährte Tiere (Gruppe Fr II-V) (Tab. 22 c)

Die Basal- und 5 Minuten-Spiegel der männlichen (18 bzw. 63 µU/ml) wie auch der weiblichen (17 bzw. 41 µU/ml) Tiere entsprachen fast genau denjenigen der Gruppe Fr II. Nur der 5-Minuten-Spiegel der männlichen Tiere lag noch höher als derjenige der Gruppe Fr I.

Tabelle 22 a

Verhalten des Plasmainsulins während des Glukosetoleranztests.

Angegeben sind (in µU/ml) der basale Plasmainsulinspiegel (b) sowie der Plasmainsulinspiegel 5 Minuten nach i. v. Applikation von 1 g Glukose pro kg Körpergewicht (5 ').

Männliche Tiere

Diät-gruppe	B		Ff			Fr I			Fr II			Iso B			Iso Ff		
Tier	b	5'	Tier	b	5'	Tier	b	5'	Tier	b	5'	Tier	b	5'	Tier	b	5'
o1	65	139	11	36	11o	21	2o	29	31	25	51	41	45	13o	51	71	351
o2	46	113	12	5o	1o8	22	26	31	32	16	31	42	6o	142	52	46	89
o3	6o	9o	13	49	215	23	56	1oo	33	18	61	43	77	137	53	61	14o
o4	99	117	14	57	13o	24	11	35	34	15	52	44	72	237	54	76	1o3
o5	1o3	1o8	15	34	83	25	27	41	35	22	56	45	78	24o	55	6o	88
o6	44	1o2	16	69	163	26	15	52	36	11	26	46	5o	13o	56	58	115
o7	99	124	17	41	139	27	[illegible]	52	37	13	29	47	83	147	57	55	114
o8	112	178	18	54	152	28	2o	73	38	18	32	48	68	84	58	57	82
o9	81	123	19	56	136	29	39	79	39	2o	28	49	66	14o	59	68	117
$\bar{x}$	79	122		5o	137		27	55		18	41		67	154		61	122
SD	26	25		11	38		14	24		4	14		13	51		9	53
SEM	9	8		4	13		5	8		1	5		4	17		3	18
p <	o,oo5			o,oo1			o,o1			o,oo1			o,oo1			o,oo5	

Tabelle 22 b

Verhalten des Plasmainsulins während des Glukosetoleranztests.

Angegeben sind (in µU/ml) der basale Plasmainsulinspiegel (b) sowie der Plasmainsulinspiegel 5 Minuten nach i. v. Applikation von 1 g Glukose pro kg Körpergewicht (5').

Weibliche Tiere

Diät - gruppe	B		Ff			Fr I			Fr II			Iso B			Iso Ff		
Tier	b	5'	Tier	b	5'	Tier	b	5'	Tier	b	5'	Tier	b	5'	Tier	b	5'
1o1	155	2o7	111	6o	127	121	31	5o	131	23	49	141	76	191	151	56	197
1o3	1o8	16o	112	65	126	123	47	71	132	15	42	142	68	168	152	89	168
1o4	86	193	113	59	1o1	124	18	27	133	16	37	143	78	158	153	1o6	171
1o5	52	94	114	38	78	125	39	46	134	23	35	144	88	2oo	154	53	116
1o6	4o	72	115	44	62	126	19	47	135	16	41	145	93	123	155	61	91
1o7	116	278	116	24	1o3	127	12	63	136	3o	36	146	99	167	156	77	154
1o8	24	1o1	117	57	143	128	26	73	137	16	31	147	7o	98	157	65	11?
1o9	3o	2o4	118	54	135	129	25	48	138	15	32	148	8o	1oo	158	63	1o6
			119	42	92				139	16	55	149	68	116	159	69	1o9
$\bar{x}$	76	164		49	1o7		27	53		19	4o		8o	147		71	136
SD	47	7o		13	27		12	15		5	8		11	39		11	37
SEM	14	25		4	9		4	5		2	3		4	13		6	12
p <	o,o2			o,oo1			o,oo5			o,oo1			o,oo1			o,oo1	

Tabelle 22 c

Verhalten des Plasmainsulins während des Glukosetoleranztests.

Angegeben sind (in µU/ml) der basale Plasmainsulinspiegel (b) sowie der Plasmainsulinspiegel 5 Minuten nach i. v. Applikation von 1 g Glukose pro kg Körpergewicht (5').

Tiere der Diätgruppe Fr II - V.

Männliche Tiere		
Tier	b	5'
A	18	77
B	17	62
C	2o	5o
$\bar{x}$	18	63

Weibliche Tiere		
Tier	b	5'
X	19	45
Y	16	45
Z	16	33
$\bar{x}$	17	41

Tabelle 23

Plasmainsulinspiegel während des Glukosetoleranztests.

Statistischer Vergleich der Basal - Werte der einzelnen Diätgruppen.

Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p <$ .....).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		0,01	0,001	0,001	n.s.	n.s.
Ff	n.s.		0,005	0,001	0,01	0,05
Fr I	0,02	0,005		n.s.	0,001	0,001
Fr II	0,005	0,001	n.s.		0,001	0,001
Iso B	n.s.	0,001	0,001	0,001		n.s.
Iso Ff	n.s.	0,01	0,001	0,001	n.s.	

Oben rechts = Männliche Tiere
Unten links = Weibliche Tiere

Tabelle 24

Plasmainsulinspiegel während des Glukosetoleranztests.

Statistischer Vergleich der 5 Minuten - Werte der einzelnen Diätgruppen.

Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p <$ ....).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	0,001	0,001	n.s.	n.s.
Ff	0,05		0,001	0,001	n.s.	n.s.
Fr I	0,001	0,001		n.s.	0,001	0,005
Fr II	0,001	0,001	0,05		0,001	0,001
Iso B	n.s.	0,025	0,001	0,001		n.s.
Iso Ff	n.s.	n.s.	0,001	0,001	n.s.	

Oben rechts = Männliche Tiere
Unten links = Weibliche Tiere

Plasmainsulin beim GTT

[µU/ml]

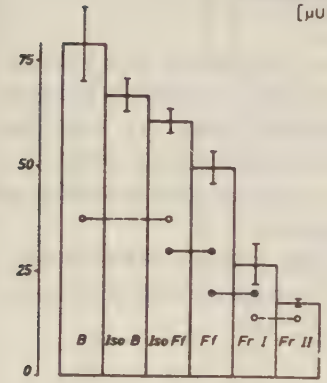


Abb. 10 a ♂

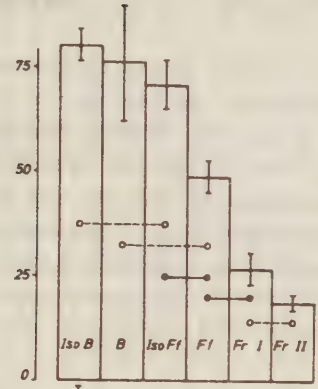


Abb. 10 b ♀

basal

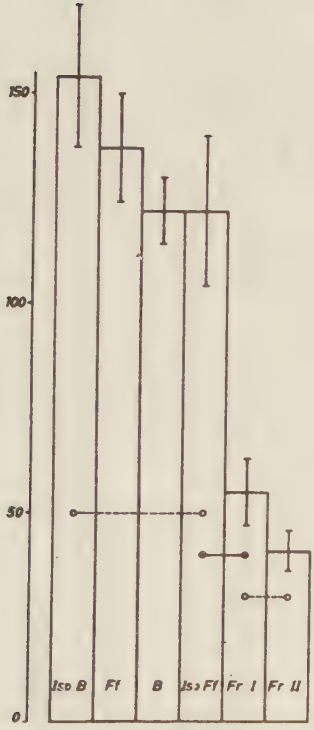


Abb. 11 a ♂

5 min.

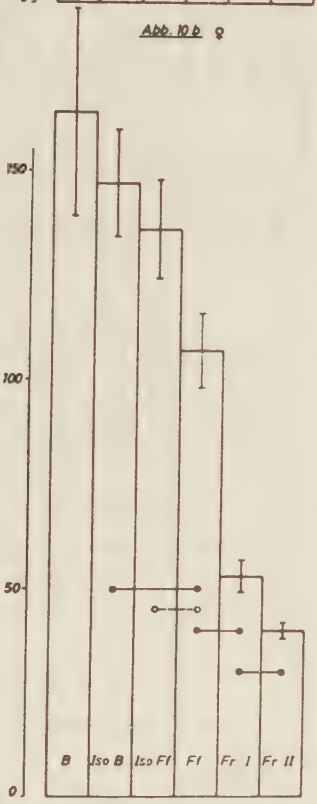


Abb 11 b ♀

3.5. Blutglukose zum Zeitpunkt der Tötung (Tabb. 25 - 26)

Die höchsten Blutglukosewerte beim Zeitpunkt der Tötung traten bei den Tieren der isokalorisch ernährten Gruppen Iso B und Iso Ff auf. Die mit der Diät B ad lib oder isokalorisch ernährten Tiere hatten einen höheren Nüchternblutzuckerspiegel als die mit den beiden unterschiedlichen Mengen der Diät Ff gefütterten Tiere.
Signifikant niedriger als bei allen anderen Diätgruppen lagen die Blutglukosespiegel bei den fettreich ernährten Gruppen Fr I und Fr II.

Tabelle 25

Blutglukose zum Zeitpunkt der Tötung (nach 16 stündigem Nahrungsentzug).
Angaben in mmol/l.

	TIER	B	Tier	Ff	Tier	Fr I	Tier	Fr II	Tier	Iso B	Tier	Iso Ff
	o1	5,83	11	4,61	21	3,83	31	3,61	41	5,77	51	5,33
	o2	5,77	12	5,72	22	5,16	32	4,22	42	5,5o	52	6,49
	o3	4,55	13	4,72	23	3,77	33	3,89	43	6,27	53	5,94
	o4	4,88	14	4,55	24	5,33	34	3,39	44	7,27	54	6,22
	o5	5,38	15	5,oo	25	4,33	35	4,o5	45	6,72	55	5,94
	o6	5,77	16	5,66	26	3,94	36	4,11	46	5,61	56	5,oo
	o8	5,44	17	4,82	27	3,89	37	4,38	47	6,o5	57	4,83
	o9	5,11	18	4,22	28	4,5o	38	4,33	48	5,11	58	4,38
			19	4,77	29	4,44	39	4,38	49	4,33	59	4,oo
$\bar{x}$		5,34		4,9o		4,35		4,o4		5,84		5,35
SD		o,46		o,5o		o,57		o,35		o,87		o,86
SEM		o,16		o,17		o,19		o,12		o,29		o,29

Tabelle 26

Blutglukose- und Plasmainsulinspiegel zum Zeitpunkt der Tötung (nach 16 stündigem Nahrungsentzug).

Statistischer Vergleich der Blutglukose (oben rechts) und des Plasmainsulins (unten links) der einzelnen Diätgruppen. Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p <$ ....).
n.s. = nicht signifikant,

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	0,005	0,001	n.s.	n.s.
Ff	n.s.		0,05	0,001	0,02	n.s.
Fr I	0,005	0,005		n.s.	0,001	0,02
Fr II	0,001	0,001	0,005		0,001	0,001
Iso B	n.s.	n.s.	0,001	0,001		n.s.
Iso Ff	n.s.	n.s.	0,001	0,001	n.s.	

3.6. Einfluß von Nahrungsentzug auf den Blutglukosespiegel (Tabb. 27 - 28)

Um den Einfluß 16stündigen Fastens auf den Blutglukosespiegel darzustellen, wurden die Basalblutzuckerwerte beim Glukosetoleranztest (freier Nahrungszugang bis Versuchsbeginn) und die Werte der Blutzuckerbestimmung zum Zeitpunkt der Tötung (vorher 16 Stunden Nahrungsentzug) jedes einzelnen Tieres miteinander verglichen. Bei allen Diätgruppen ergab sich im Durchschnitt ein Abfall des Blutzuckerspiegels. Dieser war allerdings bei den Gruppen Iso B (0,38 mmol/l - 5,4 %) und Iso Ff (0,54 mmol/l - 8,9 %) gering und blieb unterhalb der statistischen Signifikanzgrenze ($p > 0,05$), während er diese bei den übrigen 4 Diätgruppen deutlich überschritt.

Die Tiere der Gruppen Fr II und Fr I zeigten den absolut und relativ stärksten fasteninduzierten Abfall des Blutzuckerspiegels. Ihre basalen Blutglukosewerte im Glukosetoleranztest waren die höchsten aller Gruppen gewesen. Nach dem Nahrungsentzug wiesen sie die niedrigsten Blutzuckerwerte aller Diätgruppen auf.

Bei den Tieren der Gruppen Iso B und Iso Ff lagen umgekehrte Verhältnisse vor. Diese Tiere hatten im Glukosetoleranztest die niedrigsten, nach Fasten jedoch die höchsten Blutglukosewerte aller Diätgruppen. Einige Tiere dieser beiden Gruppen zeigten sogar einen Anstieg des Blutzuckerspiegels nach Nahrungsentzug.

Tabelle 27

Differenz der basalen Blutglukosewerte im Glukosetoleranztest (nach freiem Zugang zur Nahrung) zu den Blutglukosewerten zum Zeitpunkt der Tötung (nach 16 stündigem Fasten).

Angegeben sind die absoluten Differenzen (Δ abs) und der relativen Abgabe in Prozent vom Ausgangswert (Δ %).

$$\Delta\ \% = \frac{BZ_G - BZ_T}{BZ_G} \times 100.$$

BZ_G = Blutglukose nach freiem Zugang zur Nahrung.

BZ_T = Blutzucker nach 16 stündigem Fasten.

Negative Zahlenwerte bedeuten einen Anstieg der Blutglukose nach 16 stündigem Fasten.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Δ abs	Δ %	Δ abs	Δ %	Δ abs	Δ %	Δ abs	Δ %	Δ abs	Δ %	Δ abs	Δ %
	1,50	20,5	4,05	46,8	3,83	50,0	3,38	48,4	-0,11	- 1,9	0,33	5,8
	1,56	21,3	2,49	30,3	2,89	35,9	3,55	45,7	± 0	± 0	-0,88	-15,7
	3,89	46,1	2,50	34,6	3,72	49,7			0,34	5,1	0,67	10,1
	-0,33	- 7,2	2,50	35,5	3,50	39,6	1,83	35,1	-1,11	-18,0	-0,23	- 3,8
	2,67	33,2	1,88	27,3	3,66	45,8	3,55	46,7	0,27	3,9	-0,06	- 1,0
	0,50	8,0	1,28	18,4	3,55	47,7	3,94	48,9	-0,17	- 3,1	0,33	6,2
			2,34	32,7	3,27	45,7	3,67	45,6	0,44	6,8	0,83	14,7
	1,17	17,7	4,44	51,3	2,66	37,2	5,66	56,7	2,22	30,3	1,73	28,3
	1,50	22,7	2,33	32,8	2,89	39,4	4,17	48,8	1,50	25,7	2,16	35,1
$\bar{x}$	1,56	20,3	2,65	34,4	3,33	43,4	3,72	47,0	0,38	5,4	0,54	8,9
SD	1,28	15,8	0,99	9,8	0,42	5,4	1,05	6,0	0,97	14,7	0,95	15,7
SEM	0,45	5,6	0,33	3,3	0,14	1,8	0,37	2,1	0,32	4,9	0,32	5,2

Tabelle 28

Statistischer Vergleich des Abfalls des Blutglukosespiegels nach 16 stündigem Fasten der einzelnen Diätgruppen.

Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p <$ ....).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	0,005	0,005	0,05	n.s.
Ff	0,05		n.s.	0,05	0,001	0,001
Fr I	0,001	0,05		n.s.	0,001	0,001
Fr II	0,001	0,01	n.s.		0,001	0,001
Iso B	n.s.	0,001	0,001	0,001		n.s.
Iso Ff	n.s.	0,005	0,001	0,001	n.s.	

Oben rechts = Absoluter Abfall ($\triangle$ abs)
Unten links = Relativer Abfall ($\triangle$ %)

3.7. Plasmainsulin zum Zeitpunkt der Tötung (Tabb. 26 und 2

Die Plasmainsulinspiegel der isokalorisch ernährten Tier gruppen Iso B und Iso Ff lagen mit 62 bzw. 59 µU/ml am höchsten. Der Unterschied zu denjenigen der Gruppen B und Ff (51 bzw. 50 µU/ml) war nicht signifikant. Signifikant niedriger lag der Plasmainsulinspiegel der Tiere der Gruppe Fr I. Und noch niedriger lag derjenige der Gruppe Fr II, wobei der Unterschied zur Gruppe Fr I statistisch signifikant war ($p < 0{,}005$).

3.8. Einfluß von Nahrungsentzug auf den Plasmainsulinspiegel (Tabb. 22 und 29)

In gleicher Weise wie für den Blutglukosespiegel beschrieben, wurde der Einfluß von Fasten auf das Plasmainsulin untersucht. In allen Diätgruppen zeigte sich nach 16stündigem Nahrungsentzug ein, wenn auch z.T. nur geringer Abfall des Plasmainsulinspiegels. Der Unterschied zum basalen Plasmainsulinwert im Glukosetoleranztest war nur bei den Diätgruppen B und Fr II statistisch signifikant ($p < 0{,}05$ oder $< 0{,}005$).

Tabelle 29

Plasmainsulin zum Zeitpunkt der Tötung (nach 16 stündigem Nahrungsentzug).
Angaben in µU/ml.

	Tier	B	Tier	Ff	Tier	Fr I	Tier	Fr II	Tier	Iso B	Tier	Iso Ff
	o1	79	11	84	21	17	31	19	41	77	51	79
	o2	7o	12	69	22	27	32	1o	42	66	52	68
	o3	33	13	52	23	12	33	1o	43	72	53	69
	o4	3o	14	31	24	9	34	12	44	81	54	1o4
	o5	69	15	26	25	18	35	12	45	54	55	58
	o6	43	16	8o	26	26	36	1o	46	65	56	55
	o8	37	17	35	27	32	37	5	47	67	57	29
	o9	53	18	45	28	23	38	14	48	39	58	33
			19	26	29	22	39	9	49	39	59	34
$\bar{x}$		51		5o		21		11		62		59
SD		21		23		7		4		15		25
SEM		7		8		2		1		5		8

3.9. Relatives Lebergewicht (im Verhältnis zum Gesamtkörpergewicht) (Tabb. 30 und 31)

Das höchste relative Lebergewicht fand sich mit 3,20 % bei den Tieren der Diätgruppe Fr I, es lag signifikant höher als dasjenige der Gruppen Fr II und Iso Ff. Deren relatives Lebergewicht lag wiederum signifikant höher als das der 3 restlichen Tiergruppen Ff, B und Iso B, die sich in diesem Parameter nur unwesentlich unterschie den. Mit 2,73 % lag das relative Lebergewicht der vitaminreich ernährten Tiere der Gruppe Fr II-V nur unbedeutend niedriger als das der Gruppe Fr II.

3.10. Gehalt der Leber an veresterten Fettsäuren (EFS) (Tabb. 31 und 32)

Mit durchschnittlich 0,280 mmol EFS/g Feuchtgewicht wiesen die Tiere der Gruppe Fr I einen signifikant höheren Gehalt an EFS in der Leber auf als die Tiere aller anderen Diätgruppen. Der zweithöchste Wert fand sich mit 0,157 mmol/g bei den Tieren der Gruppe Fr II. Der Unterschied zu den anderen Diätgruppen war nicht signifikant. Den niedrigsten EFS-Gehalt zeigten die Lebern der Tiere der Gruppen Iso B und Iso Ff.

3.11. Proteingehalt der Leber (Tabb. 33 und 34)

Die Unterschiede zwischen dem Leberproteingehalt bei den Diätgruppen Ff, Iso B, Iso Ff und B waren nur unwesentlich. Die niedrigsten Werte fanden sich bei den Tieren d Gruppen Fr I und Fr II,doch war für beide nur der Unterschied zur Gruppe Ff statistisch signifikant. Der Wert der Gruppe Fr II lag auch signifikant niedriger als derjenige der Gruppen Iso B und Iso Ff. Mit 8,4 mg/ml wiese die 3 Tiere der Gruppe Fr II-V praktisch den gleichen Proteingehalt in der Leber auf wie diejenigen der Gruppe Fr II (8,5 mg/ml).

Tabelle 3o

Prozentualer Anteil der Leber am Gesamtkörpergewicht: $\frac{\text{Lebergewicht}}{\text{Körpergewicht}} \times 1oo$.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o1	2,56	11	2,58	21	3,12	31	2,85	41	2,48	51	2,62
	o2	2,61	12	2,91	22	3,21	32	3,o2	42	2,33	52	2,88
	o3	2,49	13	2,3o	23	2,86	33	2,84	43	2,52	53	2,66
	o4	2,44	14	2,37	24	3,8o	34	2,68	44	2,41	54	3,o3
	o5	2,62	15	2,48	25	3,o4	35	2,45	45	2,66	55	2,59
	o6	2,51	16	2,51	26	3,25	36	3,o8	46	2,52	56	2,83
	o8	2,68	17	2,72	27	2,97	37	2,84	47	2,25	57	2,45
	o9	2,23	18	2,48	28	3,24	38	2,9o	48	2,62	58	2,93
			19	2,74	29	3,28	39	2,91	49	2,55	59	2,9o
$\bar{x}$		2,52		2,57		3,2o		2,84		2,48		2,77
SD		o,14		o,19		o,27		o,19		o,13		o,19
SEM		o,o5		o,o6		o,o9		o,o6		o,o4		o,o6

Tabelle 31

Statistischer Vergleich des Lebergehaltes an veresterten Fettsäuren und des prozentualen Anteils der Leber am Gesamtkörpergewicht der einzelnen Diätgruppen.

Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test (p <....).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	0,005	n.s.	n.s.	n.s.
Ff	n.s.		0,005	n.s.	n.s.	n.s.
Fr I	0,001	0,001		0,005	0,001	0,001
Fr II	0,005	0,01	0,005		0,025	n.s.
Iso B	n.s.	n.s.	0,001	0,001		n.s.
Iso Ff	0,01	0,05	0,005	n.s.	0,005	

Oben rechts = Gehalt der Leber an veresterten Fettsäuren

Unten links = prozentualer Anteil der Leber am Gesamtkörpergewicht

Tabelle 32

Gehalt der Leber an veresterten Fettsäuren, angegeben als mmol veresterte Fettsäuren pro g Feuchtgewicht der Leber.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	03	0,134	13	0,113	23	0,139	31	0,156	41	0,121	51	0,126
	04	0,169	14	0,169	24	0,295	32	0,158	42	0,140	52	0,111
	05	0,141	15	0,155	25	0,301	33	0,142	43	0,122	53	0,130
	06	0,146	16	0,151	26	0,241	34	0,144	44	0,122	54	0,091
	08	0,147	17	0,083	27	0,223	35	0,145	45	0,119	55	0,107
	09	0,125	18	0,159	28	0,310	36	0,153	46	0,128	56	0,123
			19	0,130	29	0,448	37	0,136	47	0,123	57	0,114
							38	0,194	48	0,105	58	0,230
							39	0,188	39	0,193	59	0,134
$\bar{x}$		0,144		0,137		0,280		0,157		0,130		0,130
SD		0,014		0,032		0,095		0,020		0,024		0,040
SEM		0,006		0,012		0,036		0,007		0,008		0,013

Tabelle 33

Proteingehalt der Leber im Ultrazentrifugenüberstand (mg/ml).

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o1	9,4	11	11,o	21	8,7	31	9,o	41	8,1	52	9,8
	o2	9,o	12	8,8	22	8,8	32	9,4	43	1o,4	53	9,2
	o3	8,4	13	8,7	23	7,9	33	9,5	44	1o,o	54	8,7
	o4	9,o	14	1o,5	24	8,6	34	7,7	45	9,5	55	9,5
	o5	9,o	15	9,4	25	7,7	35	7,8	46	9,3	56	9,2
	o6	9,o	16	1o,o	26	8,3	36	8,6	47	9,8	57	9,6
	o8	9,o	17	11,5	27	1o,o	37	8,5	48	8,6	58	9,o
	o9	9,3	18	9,8	28	9,9	38	8,4	49	9,5	59	9,1
			19	8,o	29	7,4	39	8,o				
$\bar{x}$		9,o		9,7		8,6		8,5		9,4		9,3
SD		o,3		1,1		o,9		o,7		o,7		o,4
SEM		o,1		o,4		o,3		o,2		o,3		o,1

Tabelle 34

Statistischer Vergleich des Proteingehaltes der Leber
der einzelnen Diätgruppen.

Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit
der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p < \ldots$).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Ff			0,05	0,02	n.s.	n.s.
Fr I				n.s.	n.s.	n.s.
Fr II					0,02	0,02
Iso B						n.s.
Iso Ff						

3.12. Enzymaktivitäten der Leber

3.12.1. Gesamte Glukose-phosphorylierende Aktivität (GK + HK) (Tabb. 35 a, b, c, 36 a, b, Abb. 12)

Bezogen auf die Enzymaktivität pro Milligramm Protein, pro Gramm Leber und pro 100 Gramm Körpergewicht fanden sich bei den Tieren der Gruppe Fr II die signifikant niedrigsten Werte. Signifikant höhere Enzymspiegel als die Tiere der Gruppe Fr II, aber signifikant niedrigere als die der übrigen 4 Diätgruppen, wiesen die Tiere der Gruppe Fr I auf. Von den 4 nicht-fettreich ernährten Gruppen lagen in allen Dimensionen die Enzymaktivitätsspiegel der Gruppe Ff am höchsten, diejenigen der Gruppe Iso B am niedrigsten. Der Unterschied zu den Gruppen Ff und Iso B war jedoch nicht signifikant, wenn die Enzymaktivitäten als Einheiten pro Milligramm Protein berechnet wurden.
Mit 204,9 mE/g Leber ergab sich für die Gruppe Fr II-V ein ähnlicher Wert wie für die Gruppe Fr II (217,9 mE/g Leber). Die spezifische Aktivität lag mit 3,65 mE/mg Protein jedoch bedeutend höher.

3.12.2. Zusammenhang zwischen Blutglukosespiegel und gesamter Glukose-phosphorylierender Aktivität (GK + HK)

Bei keiner der 6 Diätgruppen fand sich eine von Null signifikant verschiedene Korrelation zwischen Blutglukosespiegel zum Zeitpunkt der Tötung und Gesamtaktivität von Glukokinase und Hexokinase.

3.12.3. Glukokinase (Tabb. 36 b, 37 a, b, c, 38, Abb. 13)

Grundsätzlich verhielt sich die GK-Aktivität ähnlich wie die Gesamtaktivität GK + HK. Die Enzymaktivität lag in jeder Dimension (E/g Leber, E/mg Protein, E/100 g Kö bei der Gruppe Fr II signifikant niedriger als bei allen

übrigen Diätgruppen. Die Aktivitätsspiegel der Gruppe Fr I lagen ebenfalls signifikant niedriger als die der 4 nicht-fettreich ernährten Gruppen.
Die Tiere der Gruppe Ff wiesen stets die höchsten Enzymaktivitäten auf. Sie lagen signifikant höher als die der Gruppe Iso B. Bezogen auf die spezifische Aktivität war auch der Unterschied zur Gruppe Iso Ff signifikant. Die GK-Aktivität lag bei den mit der Diät Ff ad lib oder isokalorisch gefütterten Tieren (Gruppen Ff und Iso Ff) stets höher als bei den mit der Diät B analog ernährten Gruppen (Gruppen B und Iso B). Diese Unterschiede waren aber statistisch nicht zu sichern.
Die Werte für die Gruppe Fr II-V lag noch weit niedriger als die der Gruppe Fr II (45,4 nmol/min/g Leber bzw. 0,50 nmol/min/mg Protein).

4. Prozentualer Anteil der Glukokinase-Aktivität an der gesamten Glukose-phosphorylierenden Aktivität (Tabb. 39 und 40, Abb. 14)

Der prozentuale Anteil der GK-Aktivität an der Gesamtaktivität GK + HK lag bei den Tieren der fettreich ernährten Gruppen Fr I und Fr II signifikant niedriger als bei denen der 4 übrigen Diätgruppen. Mit 43 % lag der Wert der Gruppe Fr I zwar bedeutend höher als derjenige der Gruppe Fr II (36 %), diese Differenz ließ sich statistisch ebensowenig sichern wie die Differenz zwischen den Werten der Gruppen Ff, B, Iso Ff und Iso B. Die mit der Diät Ff ad lib oder isokalorisch ernährten Tiere wiesen eine höhere prozentuale GK-Aktivität auf als die mit der Diät B entsprechend gefütterten. Der Unterschied war statistisch nicht zu sichern.
Der Wert für die Tiere der Gruppe Fr II-V lag mit 22,5 % noch erheblich niedriger als derjenige für die Gruppe Fr II.

Tabelle 35 a

Gesamte Glukose-phosphorylierende Aktivität (Glukokinase und Hexokinase).

Angegeben sind nmol Substratumsatz/ min / g Leber.

	Tier	B	Tier	Ff	Tier	Fr I	Tier	Fr II	Tier	Iso B	Tier	Iso Ff
	o1	397,4	11	46o,o	21	316,5	31	217,1	41	382,7	51	493,1
	o2	471,o	12	555,7	22	3o5,4	32	217,1	42	379,o	52	548,3
	o3	434,2	13	456,3	23	276,o	33	272,3	43	493,1	53	39o,1
	o4	437,9	14	397,4	24	3o1,8	34	2o6,1	44	331,2	54	331,2
	o5	496,8	15	5o4,2	25	272,3	35	195,o	45	279,8	55	485,8
	o6	4o8,5	16	426,9	26	294,4	36	191,4	46	261,3	56	4o1,1
	o8	4o4,8	17	445,3	27	195,o	37	25o,2	47	371,7	57	349,6
	o9	283,4	18	375,4	28	18o,3	38	213,4	48	32o,2	58	437,9
			19	526,2	29	235,5	39	198,7	49	5oo,5	59	316,5
$\bar{x}$		416,8		46o,8		264,1		217,9		368,8		417,1
SD		63,8		59,o		49,5		26,8		83,9		8o,o
SEM		22,5		19,7		16,5		8,9		28,o		26,7

Tabelle 35 b

Gesamte Glukose-phosphorylierende Aktivität (Glukokinase und Hexokinase).

Angegeben sind nmol Substratumsatz / min / mg Protein.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	01	3,84	11	3,80	21	3,30	31	2,19	41	4,29	52	5,08
	02	4,75	12	5,73	22	3,15	32	2,10	42	4,59	53	3,87
	03	4,69	13	4,76	23	3,17	33	2,60	43	4,30	54	3,46
	04	4,42	14	3,44	24	3,18	34	1,96	44	3.01	55	4,64
	05	5,01	15	4,87	25	3,21	35	2,26	45	2,69	56	3,96
	06	4,12	16	3,87	26	3,22	36	2,01	46	2,55	57	3,31
	08	4,08	17	3,51	27	1,77	37	2,67	47	3,44	58	4,42
	09	2,77	18	3,48	28	1,65	38	2,31	48	3,38	59	3,16
			19	5,97	29	2,89	39	2,26	49	4,78		
$\bar{x}$		4,21		4,38		2,84		2,26		3,67		3,99
SD		0,70		0,99		0,65		0,24		0,84		0,68
SEM		0,25		0,33		0,22		0,08		0,28		0,24

Tabelle 35 c

Gesamte Glukose-phosphorylierende Aktivität (Glukokinase und Hexokinase).

Angegeben sind nmol Substratumsatz / min / 1oo g Körpergewicht.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o1	1 o17	11	1 187	21	93o	31	619	41	949	51	1 292
	o2	1 229	12	1 617	22	98o	32	656	42	883	52	1 579
	o3	1 o81	13	1 o5o	23	789	33	773	43	1 243	53	1 o38
	o4	1 o69	14	942	24	1 147	34	552	44	798	54	1 oo4
	o5	1 3o2	15	1 25o	25	828	35	478	45	744	55	1 258
	o6	1 o25	16	1 o72	26	957	36	589	46	659	56	1 135
	o8	1 o85	17	1 211	27	579	37	711	47	836	57	857
	o9	632	18	931	28	584	38	619	48	839	58	1 283
			19	1 442	29	772	39	578	49	1 276	59	918
$\bar{x}$		1 o55		1 189		847		619		914		1 151
SD		198		227		19o		87		212		226
SEM		7o		76		63		29		71		75

Tabelle 36 a

Gesamte Glukose-phosphorylierende Aktivität (Glukokinase und Hexokinase). Statistischer Vergleich der einzelnen Diätgruppen.

Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p <$ ....).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	0,001	0,001	n.s.	n.s.
Ff	n.s.		0,001	0,001	0,02	n.s.
Fr I	0,001	0,005		0,05	0,01	0,001
Fr II	0,001	0,001	0,025		0,001	0,001
Iso B	n.s.	n.s.	0,05	0,001		n.s.
Iso Ff	n.s.	n.s.	0,005	0,001	n.s.	

Oben rechts = nmol Substratumsatz / min / g Leber
Unten links = nmol Substratumsatz / min / mg Protein

Tabelle 36 b

Statistischer Vergleich der Enzymaktivitäten der gesamten Glukose-phosphorylierenden Aktivität (Glukokinase und Hexokinase) und der Glukokinase der einzelnen Diätgruppen.

Die Berechnung enthält die Enzymaktivitäten pro 100 g Körpergewicht (nmol Substratumsatz / min / 100 g Körpergewicht).

Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p <$ ....).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	0,05	0,001	n.s.	n.s.
Ff	n.s.		0,005	0,001	0,02	n.s.
Fr I	0,005	0,001		0,005	n.s.	0,01
Fr II	0,001	0,001	0,001		0,005	0,001
Iso B	n.s.	0,005	n.s.	0,005		0,05
Iso Ff	n.s.	n.s.	0,001	0,001	0,025	

Oben rechts = Glukokinase und Hexokinase

Unten links = Glukokinase

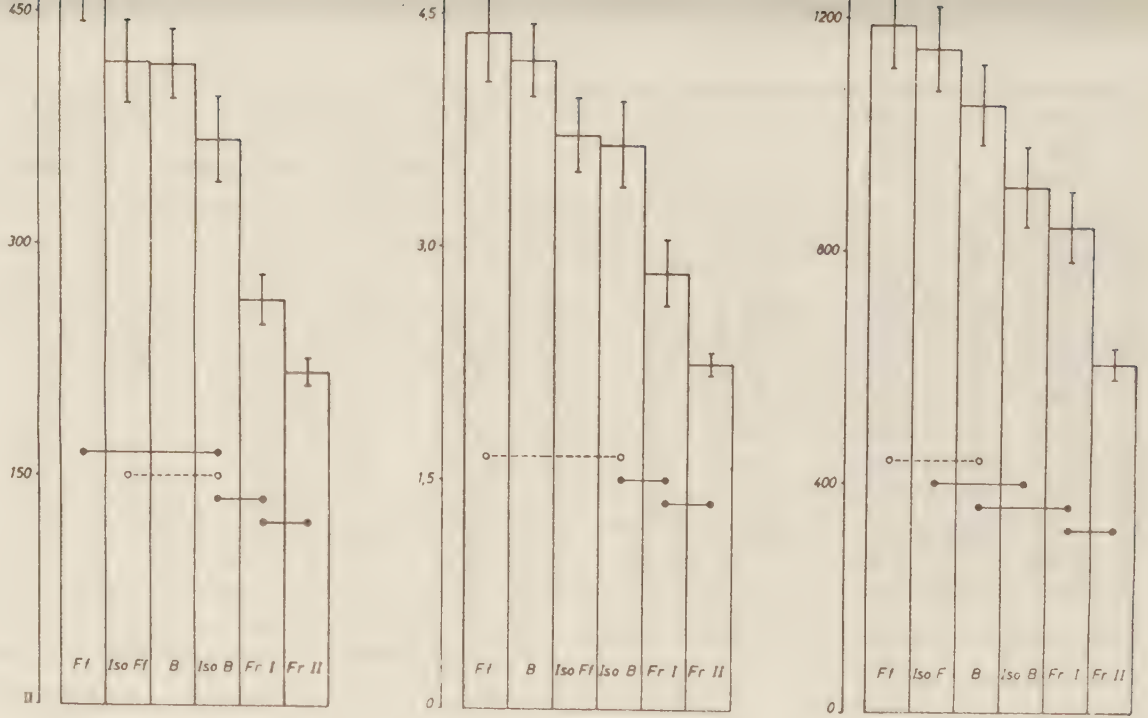


Abb. 12 Aktivität GK + HK

Tabelle 37 a

Aktivitäten der Glukokinase.

Angegeben sind nmol Substratumsatz / min / g Leber.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier
	o1	228,2	11	287,o	21	1o3,o	31	84,6	41	257,6	51	349,6
	o2	29o,7	12	312,8	22	92,o	32	73,6	42	224,5	52	3o1,8
	o4	231,8	13	257,6	23	117,8	34	81,o	43	3o9,1	53	161,9
	o5	345,9	14	253,9	24	125,1	35	69,9	44	176,6	54	169,3
	o6	29o,7	15	338,6	25	117,8	36	51,5	45	143,5	55	22o,8
	o8	195,o	16	334,9	26	187,7	37	84,6	46	136,2	56	287,o
	o9	198,7	18	287,o	27	99,4	38	69,9	47	128,8	57	231,8
			19	371,7	28	1o6,7	39	92,o	48	132,5	58	312,8
					29	1o3,o					59	213,4
$\bar{x}$		254,4		3o5,4		116,9		75,9		188,6		249,8
SD		56,o		41,5		28,5		12,6		67,8		65,9
SEM		21,2		14,7		9,5		4,5		24,o		22,o

Tabelle 37 b

Aktivitäten der Glukokinase.

Angegeben sind nmol Substratumsatz / min / mg Protein.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o1	2,2o	11	2,37	21	1,o7	31	o,85	41	2,89	52	2,79
	o2	2,93	12	3,23	22	o,95	32	o,71	42	2,72	53	1,61
	o4	2,34	13	2,69	23	1,35	34	o,77	43	2,7o	54	1,77
	o5	3,49	14	2,19	24	1,32	35	o,81	44	1,6o	55	2,11
	o6	2,93	15	3,27	25	1,39	36	o,54	45	1,38	56	2,83
	o8	1,97	16	3,o4	26	2,o5	37	o,9o	46	1,33	57	2,19
	o9	1,94	18	2,66	27	o,9o	38	o,76	47	1,19	58	3,15
			19	4,22	28	o,98	39	1,o5	48	1,4o	59	2,13
					29	1,26						
$\tilde{x}$		2,54		2,96		1,25		o,8o		1,9o		2,32
SD		o,58		o,64		o,35		o,15		o,73		o,54
SEM		o,22		o,23		o,12		o,o5		o,26		o,19

Tabelle 37 c

Aktivitäten der Glukokinase.

Angegeben sind nmol Substratumsatz / min / 1oo g Körpergewicht.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o1	584	11	741	21	322	31	241	41	639	51	916
	o2	759	12	913	22	295	32	222	42	523	52	869
	o4	566	13	593	23	337	34	217	43	779	53	431
	o5	9o6	14	6o2	24	476	35	171	44	426	54	513
	o6	73o	15	84o	25	358	36	159	45	382	55	572
	o8	523	16	841	26	61o	37	24o	46	343	56	812
	o9	443	18	712	27	295	38	2o3	47	29o	57	568
			19	1 o18	28	346	39	268	48	347	58	917
					29	338					59	619
$\bar{x}$		644		782		375		215		466		691
SD		16o		149		1o3		37		169		188
SEM		61		53		34		13		6o		63

Tabelle 38

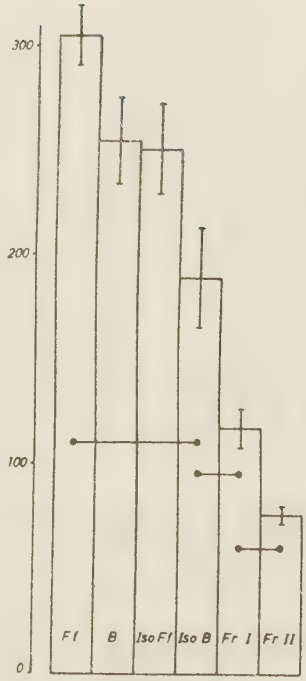
Aktivitäten der Glukokinase.

Statistischer Vergleich der einzelnen Diätgruppen.

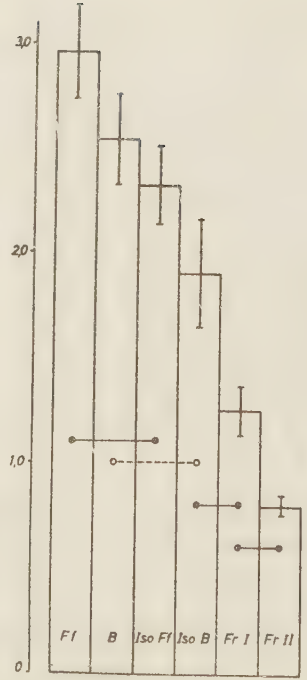
Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p < \ldots$).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	0,001	0,001	n.s.	n.s.
Ff	n.s.		0,001	0,001	0,001	n.s.
Fr I	0,001	0,001		0,005	0,02	0,001
Fr II	0,001	0,001	0,005		0,001	0,001
Iso B	n.s.	0,01	0,05	0,001		n.s.
Iso Ff	n.s.	0,05	0,001	0,001	n.s.	

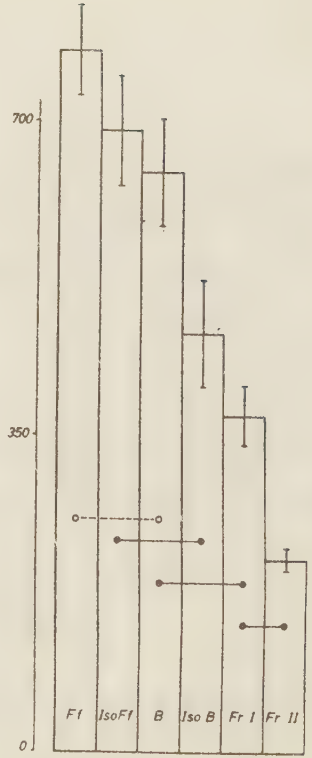
Oben rechts = nmol Substrat / min / g Leber
Unten links = nmol Substrat / min / mg Protein.



a) nmol Substrat/min/g Leber



b) nmol Substrat/min/mg Protein



c) nmol Substrat/min/100g Kpg

Abb. 13 Aktivität GK

Tabelle 39

Prozentualer Anteil der Glukokinase-Aktivität an der gesamten Glukose-phosphorylierenden Aktivität (Glukokinase und Hexokinase).

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o1	57,4	11	62,4	21	32,6	31	39,o	41	67,3	51	7o,9
	o2	61,7	12	56,3	22	3o,1	32	33,9	42	59,2	52	55,o
	o4	52,9	13	56,5	23	42,7	34	39,3	43	62,7	53	41,5
	o5	69,6	14	63,9	24	41,5	35	35,8	44	53,3	54	51,1
	o6	71,2	15	67,2	25	43,2	36	26,9	45	51,3	55	45,5
	o8	48,2	16	78,4	27	5o,9	37	[illegible]	46	52,1	56	71,6
	o9	7o,1	18	76,5	28	59,2	38	3[illegible],8	48	41,4	57	66,3
			19	7o,6	29	43,7	39	46,3	49	74,3	58	71,4
											59	67,4
$\bar{x}$		61,6		66,5		43,o		36,o		57,7		6o,1
SD		9,1		8,3		9,3		5,7		1o,4		11,9
SEM		3,5		2,9		3,[illegible]		2,o		3,7		4,o

Tabelle 4o

Statistischer Vergleich des prozentualen Anteils
der Glukokinase-Aktivität an der gesamten
Glukose-phosphorylierenden Aktivität (Glukokinase und Hexokinase)
der einzelnen Diätgruppen.

Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit
der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p <$ .....).
n.s. = nicht signifikant.

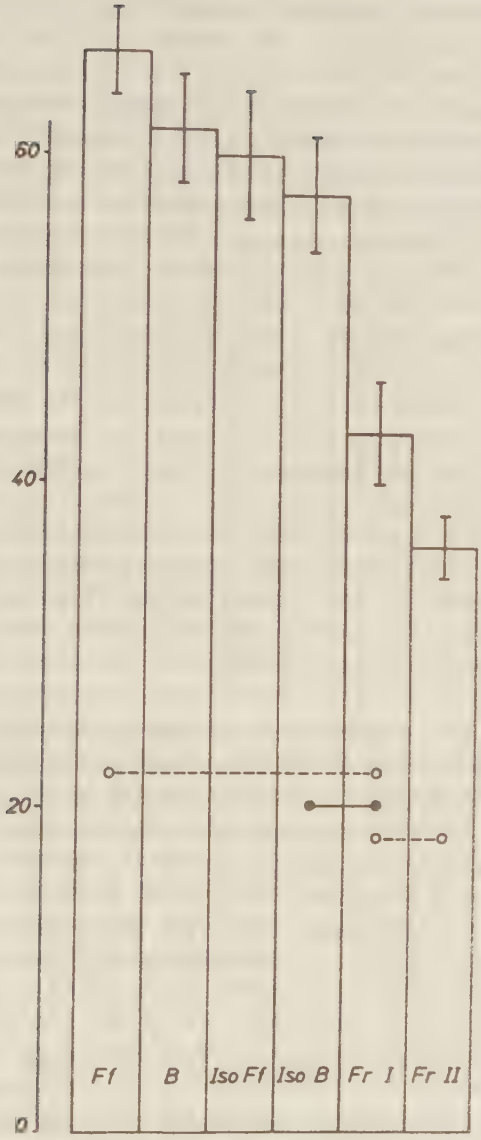
	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	o,oo5	o,oo1	n.s.	n.s.
Ff			o,oo1	o,oo1	n.s.	n.s.
Fr I				n.s.	o,o1	o,o1
Fr II					o,oo1	o,oo1
Iso B						n.s.
Iso Ff						

Prozentualer Anteil der GK-Aktivität an der Gesamtaktivität (GK + HK)

Abb. 14

3.12.5. Zusammenhang zwischen Plasmainsulinspiegel und Glukokinase-Aktivität in der Leber

Innerhalb der einzelnen Diätgruppen fand sich in keinem Falle eine von Null signifikant unterschiedene Korrelation zwischen den Plasmainsulinspiegeln zum Zeitpunkt der Tötung und der GK-Aktivität in der Leber. Die Korrelationskoeffizienten r lagen im Bereich zwischen 0,5277 (Iso B) und - 0,1812 (Iso Ff).

3.12.6. Hexokinase (Tabb. 41 a, b, c, 42 a, b, Abb. 15)

Signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Diätgruppen ergaben sich weder bei der Berechnung der Enzymaktivität in Einheiten pro Gramm Leber noch in Einheiten pro Milligramm Protein oder in Einheiten pro 100 Gramm Kpg. Die Enzymaktivität der Hexokinase der Gruppe Fr I lag mit 159,5 mE/g Leber oder 1,72 mE/mg Protein in einem ähnlichen Bereich wie diejenige der Gruppe Fr II.

3.12.7. Phosphofructokinase (Tabb. 42 b, 43 a, b, c, Abb. 16)

Bezogen auf alle 3 Dimensionen lag die Enzymaktivität bei der Gruppe Fr II signifikant höher als bei allen anderen Gruppen. Stets wiesen die Tiere der Gruppe Fr I deutlich die niedrigsten Enzymaktivitäten auf, doch war der Unterschied nur in der Dimension E/g Leber statistisch zu sichern.
Mit 1613 mE/g Leber oder 17,4 mE/mg Protein entsprach die Enzymaktivität der Tiere der Gruppe Fr II-V derjenigen der Gruppe Fr II.

3.12.8. Pyruvatkinase (Tabb. 45 a, b, c, 46 a, b, Abb. 17)

In allen 3 Dimensionen zeigte sich stets die gleiche Reihenfolge in der Höhe der Enzymaktivitäten:
Ff > B > Iso Ff > Iso B > Fr I > Fr II.

Die Unterschiede zwischen allen Diätgruppen ließen sich statistisch sichern. Nur die Differenz zwischen den Gruppen B und Iso Ff war lediglich bei der Berechnung als spezifische Aktivität signifikant. Somit lagen die Werte bei den fettfrei-kohlenhydratreich ad lib oder isokalorisch ernährten Tiergruppen jeweils signifikant höher als bei den entsprechenden mit der Basaldiät gefütterten Tiere.
Die Enzymaktivitäten der fettfrei ernährten Gruppen waren deutlich niedriger. Mit 9808 nmol/min/g Leber oder 105,7 nmol/min/mg Protein entsprach die Enzymaktivität der Tiere der Gruppe Fr II-V derjenigen der Tiergruppe Fr II.

2.9. Aldolase (Tabb. 46 b, 47 a, b, c, 48, Abb. 18)

Die Enzymaktivität war bei den Tieren der Gruppe Fr II signifikant größer als bei den Tieren aller übrigen Gruppen. Die mit den Diäten B und Ff ad lib ernährten Tiere wiesen stets höhere Enzymaktivitäten auf als die mit der entsprechenden Diät isokalorisch gefütterten. Dieser Unterschied war aber nicht immer statistisch zu sichern. Die mit der Diät B ad lib oder isokalorisch ernährten Tiere zeigten stets eine höhere Enzymaktivität als die mit der Diät Ff entsprechend versorgten Tiere. Diese Differenz war zwischen den Gruppen B und Ff nur in bezug auf die spezifische Aktivität statistisch zu sichern. Zwischen den Gruppen Iso B und Iso Ff trat die Differenz aber auch bei Berechnung der Aktivität in Einheiten pro Gramm Leber auf.
Die jeweils niedrigsten Enzymaktivitäten der Aldolase fanden wir bei den Tieren der Gruppe Iso Ff.
Mit 10068 mE/g Leber bzw. 109,1 mE/mg Protein lag die Enzymaktivität bei den vitaminreich ernährten Tieren der Gruppe Fr II-V etwa genauso groß wie bei den Tieren der Gruppe Fr II.

3.12.10. Lactatdehydrogenase (Tabb. 49 a, b, c, 50 a, b, Abb.

Die Enzymaktivität lag bei den Tieren der Gruppe Fr II signifikant höher, bei den Tieren der Gruppe Iso B signifikant niedriger als bei den Tieren aller übrigen Diätgruppen. Dies galt für alle 3 untersuchten Dimensionen.
Die mit der Diät B und Ff ad lib gefütterten Tiere wiesen stets signifikant höhere Enzymaktivitäten auf als die mit entsprechenden Diäten isokalorisch versorgten.
Im Gegensatz zu den Verhältnissen bei der Aldolaseaktivität lag die LDH-Aktivität der mit der Diät Ff ad lib oder isokalorisch ernährten Tiere stets signifikant höher als die der entsprechend mit der Diät B gefütterten.
Die Tiere der Gruppe Fr II-V zeigten eine niedrigere Enzymaktivität als die der Gruppe Fr II. Sie lag mit 340912 mE/g Leber oder 3678 mE/mg Protein etwa im Bereich derjenigen der Gruppe Fr I.

Tabelle 41 a

Aktivitäten der Hexokinase.

Angegeben sind nmol Substratumsatz / min / g Leber.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o1	169,3	11	173,o	21	213,4	31	132,5	41	125,1	51	143,5
	o2	18o,3	12	242,9	22	213,4	32	143,5	42	154,6	52	246,6
	o4	2o6,1	13	198,7	23	158,2	33	128,8	43	184,o	53	228,2
	o5	15o,9	14	143,5	24	176,6	34	125,1	44	154,6	54	161,9
	o6	117,8	15	165,6	25	154,6	35	125,1	45	136,2	55	265,o
	o8	2o9,8	16	92,o	26	1o6,7	36	139,8	46	125,1	56	114,1
	o9	84,6	18	88,3	27	95,7	37	165,6	48	187,7	57	117,8
			19	154,6	28	73,6	38	143,5	49	128,8	58	125,1
					29	132,5	39	1o6,7			59	1o3,o
$\bar{x}$		159,8		157,3		147,2		134,5		149,5		167,2
SD		45,9		51,5		49,7		16,4		25,3		62,6
SEM		17,4		18,2		16,6		5,5		9,o		2o,9

Tabelle 41 b

Aktivitäten der Hexokinase

Angegeben sind nmol Substratumsatz / min / mg Protein

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o1	1,63	11	1,43	21	2,23	31	1,34	41	1,4o	51	2,12
	o2	1,82	12	2,51	22	2,2o	32	1,39	42	1,87	52	2,28
	o4	2,o8	13	2,o7	23	1,82	33	1,23	43	1,61	53	2,26
	o5	1,52	14	1,24	24	1,86	34	1,19	44	1,4o	54	1,69
	o6	1,19	15	1,6o	25	1,82	35	1,45	45	1,31	55	2,53
	o8	2,12	16	o,84	26	1,17	36	1,47	46	1,22	56	1,13
	o9	o,83	18	o,87	27	o,87	37	1,77	48	1,98	57	1,11
			19	1,75	28	o,62	38	1,55	49	1,23	58	1,26
					29	1,62	39	1,21			59	1,o3
$\bar{x}$		1,6o		1,53		1,58		1,4o		1,5o		1,71
SD		o,47		o,58		o,56		o,19		o,29		o,59
SEM		o,18		o,21		o,19		o,o6		o,1o		o,2o

Tabelle 41 c

Aktivitäten der Hexokinase

Angegeben sind nmol Substratumsatz / min / 1oo g Körpergewicht

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o1	433	11	446	21	666	31	378	41	31o	51	376
	o2	471	12	7o7	22	685	32	433	42	36o	52	71o
	o4	5o3	13	457	23	453	33	366	43	464	53	6o7
	o5	395	14	34o	24	671	34	335	44	373	54	491
	o6	296	15	411	25	47o	35	3o7	45	362	55	686
	o8	562	16	231	26	347	36	431	46	315	56	323
	o9	189	18	219	27	284	37	47o	48	492	57	289
			19	424	28	239	38	416	49	328	58	367
					29	435	39	311			59	299
$\bar{x}$		4o7		4o4		472		383		376		461
SD		128		154		17o		58		67		168
SEM		48		54		57		19		24		56

Tabelle 42 a

Aktivitäten der Hexokinase.

Statistischer Vergleich der einzelnen Diätgruppen.
Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen in t - Test (p < ....).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Ff	n.s.		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Fr I	n.s.	n.s.		n.s.	n.s.	n.s.
Fr II	n.s.	n.s.	n.s.		n.s.	n.s.
Iso B	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.		n.s.
Iso Ff	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	

oben rechts = nmol Substrat / min / g Leber
unten links = nmol Substrat / min / mg.Protein

Tabelle 42 b

Statistischer Vergleich der Enzymaktivitäten der Hexokinase und der Phoshofructokinase der einzelnen Diätgruppen.

Die Berechnung enthält die Enzymaktivitäten pro 1oo g Körpergewicht (nmol Substratumsatz / min / 1oo g Körpergewicht).

Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p < \ldots$).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Ff	n.s.		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Fr I	n.s.	n.s.		n.s.	n.s.	n.s.
Fr II	o,oo1	o,oo1	o,oo1		n.s.	n.s.
Iso B	n.s.	n.s.	n.s.	o,oo1		n.s.
Iso Ff	n.s.	n.s.	n.s.	o,oo1	n.s.	

Oben rechts = Hexokinase
Unten links = Phosphofructokinase

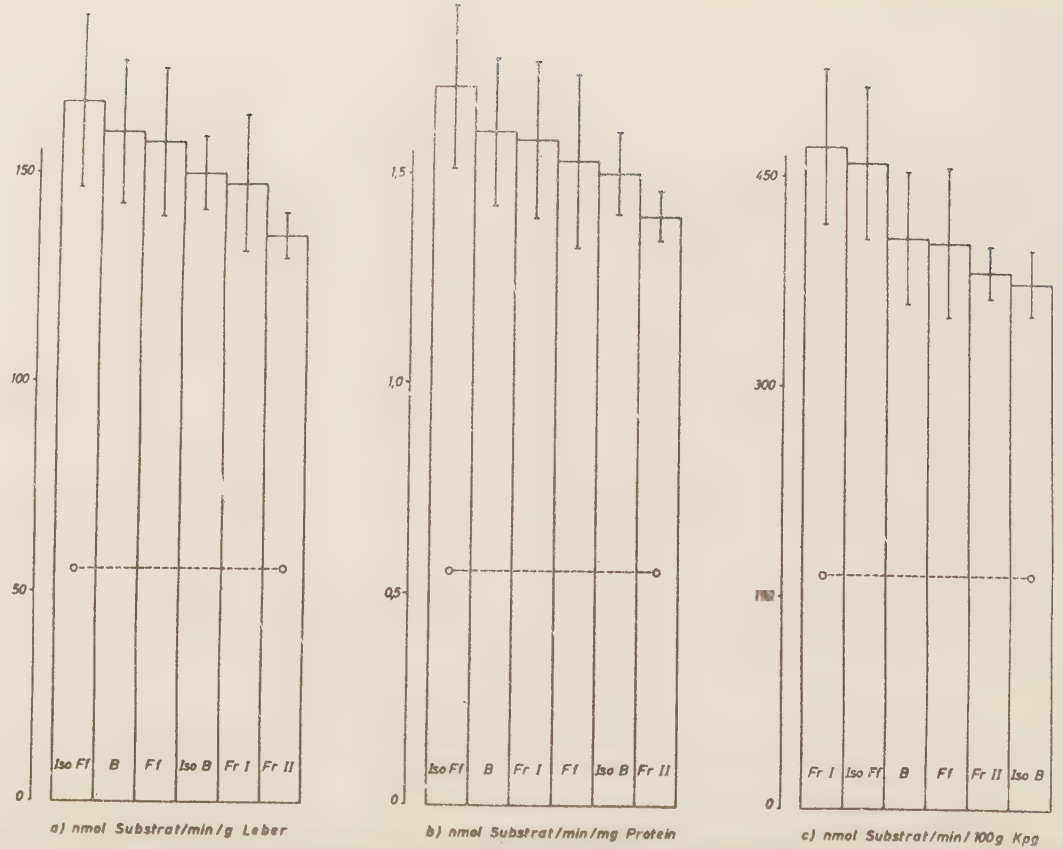


Abb. 15 Aktivität HK

Tabelle 43 a

Aktivitäten der Phosphofructokinase.

Angegeben sind nmol Substratumsatz / min / g Leber.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o1	1 o23	11	1 564	21	965	31	1 214	41	1 184	51	965
	o2	1 274	12	1 274	22	1 o53	32	1 4o4	42	1 126	52	1 o53
	o3	1 126	13	1 o23	23	687	33	1 257	43	1 126	53	1 126
	o4	775	14	7o2	24	629	34	1 813	44	994	54	1 o38
	o5	994	15	877	25	643	35	1 521	45	1 o38	55	1 o82
	o6	1 418	16	1 389	26	1 17o	36	2 o61	46	1 oo9	56	921
	o8	98o	17	936	27	4o9	37	1 667	47	892	57	1 184
	o9	79o	18	848	28	658	38	1 871	48	9o6	58	877
			19	1 o23	29	629	39	1 667	49	994	59	76o
$\bar{x}$		1 o47		1 o71		76o		1 6o8		1 o3o		1 oo1
SD		222		281		245		285		1oo		133
SEM		78		94		82		95		33		44

Tabelle 43 b

Aktivitäten der Phosphofructokinase.

Angegeben sind nmol Substratumsatz / min / mg Protein.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o1	9,9o	11	12,94	21	1o,o9	31	12,26	41	13,3o	52	9,77
	o2	12,86	12	13,15	22	1o,89	32	13,63	42	13,65	53	11,19
	o3	12,19	13	1o,7o	23	7,91	33	11,97	43	9,85	54	1o,85
	o4	7,83	14	6,o8	24	6,65	34	17,27	44	9,o4	55	1o,36
	o5	1o,o5	15	8,49	25	7,6o	35	17,68	45	9,99	56	9,11
	o6	14,33	16	12,64	26	12,82	36	21,7o	46	9,87	57	11,22
	o8	9,9o	17	7,4o	27	3,72	37	17,83	47	8,28	58	8,87
	o9	7,72	18	7,87	28	6,o5	38	2o,23	48	9,59	59	7,6o
			19	11,64	29	7,73	39	18,93	49	9,52		
$\bar{x}$		1o,6o		1o,1o		8,16		16,83		1o,34		9,87
SD		2,35		2,68		2,74		3,47		1,85		1,81
SEM		o,83		o,89		o,91		1,16		o,62		o,64

Tabelle 43 c

Aktivitäten der Phospofructokinase.

Angegeben sind nmol Substratumsatz / min / 1oo g Körpergewicht.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o1	2 62o	11	4 o36	21	3 o11	31	3 459	41	2 937	51	2 528
	o2	3 325	12	3 7o7	22	3 379	32	4 239	42	2 623	52	3 o32
	o3	2 8o3	13	3 354	23	1 965	33	3 571	43	2 837	53	2 994
	o4	1 891	14	1 663	24	2 389	34	4 859	44	2 396	54	3 145
	o5	2 6o5	15	2 176	25	1 956	35	3 725	45	2 761	55	2 8o2
	o6	3 56o	16	3 486	26	3 8o1	36	6 349	46	2 542	56	2 6o7
	o8	2 625	17	2 545	27	1 216	37	4 733	47	2 oo7	57	2 9o1
	o9	1 76o	18	2 1o3	28	2 132	38	5 427	48	2 375	58	2 57o
			19	2 8o4	29	2 o62	39	4 85o	49	2 535	59	2 2o5
$\bar{x}$		2 649		2 764		2 434		4 579		2 557		2 754
SD		619		8o9		811		945		281		3oo
SEM		219		27o		27o		315		94		1oo

Tabelle 44

Aktivitäten der Phosphofructokinase.

Statistischer Vergleich der einzelnen Diätgruppen.

Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p <$ .....).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	0,025	0,001	n.s.	n.s.
Ff	n.s.		0,025	0,001	n.s.	n.s.
Fr I	n.s.	n.s.		0,001	0,01	0,02
Fr II	0,001	0,001	0,001		0,001	0,001
Iso B	n.s.	n.s.	n.s.	0,001		n.s.
Iso Ff	n.s.	n.s.	n.s.	0,001	n.s.	

oben rechts = nmol Substrat / min / g Leber
unten links = nmol Substrat / min / mg Protein

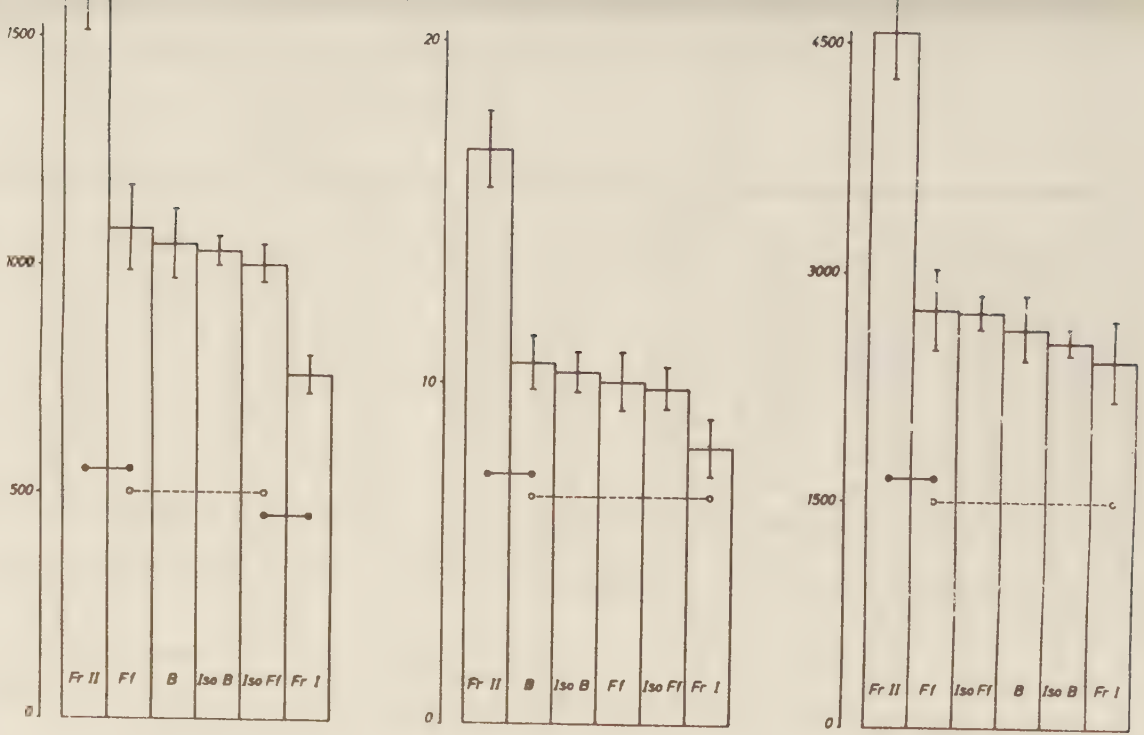


Abb. 16 Aktivität PFK

Tabelle 45 a

Aktivitäten der Pyruvatkinase.

Angegeben sind nmol Substratumsatz / min / g Leber.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o1	41 6o1	11	71 75o	21	11 596	31	1o oo2	41	3o 729	51	41 o21
	o2	42 47o	12	57 4oo	22	16 524	32	7 1o3	42	38 7o2	52	43 485
	o3	48 123	13	68 416	23	11 596	33	7 829	44	35 368	53	37 1o7
	o4	39 426	14	8o o12	24	16 669	34	8 4o7	45	28 265	54	34 o63
	o5	43 485	15	88 275	25	12 9o1	35	8 262	46	28 41o	55	36 817
	o6	54 356	16	92 768	26	18 988	36	9 132	47	29 425	57	44 645
	o8	49 138	17	73 925	27	12 321	37	1o 726	48	3o 874	58	37 687
	o9	37 832	18	55 226	28	1o 871	38	9 277	49	39 281	59	42 325
			19	69 141	29	14 2o5	39	11 451				
$\bar{x}$		44 554		72 99o		13 963		9 132		32 632		39 644
SD		5 549		12 6o4		2 824		1 4o5		4 511		3 746
SEM		1 962		4 2o1		941		468		1 595		1 325

Tabelle 45 b

Aktivitäten der Pyruvatkinase.

Angegeben sind nmol Substratumsatz / min / mg Protein.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o1	4o2,4	11	593,1	21	121,1	31	1o1,o	41	345,o	52	4o3,5
	o2	429,1	12	593,1	22	17o,7	32	69,o	43	428,4	53	368,8
	o3	52o,5	13	714,5	23	133,4	33	74,5	44	321,6	54	356,o
	o4	398,3	14	692,9	24	176,2	34	8o,1	45	272,o	55	352,4
	o5	439,3	15	853,9	25	152,3	35	96,1	46	277,8	57	422,9
	o6	549,2	16	843,5	26	2o8,o	36	96,1	47	273,o	58	38o,8
	o8	496,4	17	584,5	27	112,o	37	114,7	48	326,4	59	422,9
	o9	369,9	18	512,4	28	99,8	38	1oo,3	49	376,o		
			19	7o5,9	29	174,5	39	13o,1				
$\bar{x}$		45o,6		686,o		149,8		95,8		327,5		386,8
SD		64,2		123,3		35,C		19,4		55,3		29,9
SEM		22,7		41,1		11,9		6,5		19,5		11,3

Tabelle 45 c

Aktivitäten der Pyruvatkinase.

Angegeben sind nmol Substratumsatz / min / 1oo g Körpergewicht.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o1	1o6 498	11	185 116	21	36 18o	31	28 5o6	41	76 2o8	51	1o7 475
	o2	11o 848	12	167 o33	22	53 o43	32	21 451	42	9o 176	52	125 237
	o3	119 827	13	157 358	23	33 165	33	22 228	44	85 237	53	98 7o5
	o4	96 2oo	14	189 629	24	63 343	34	22 531	45	75 185	54	1o3 211
	o5	113 931	15	218 921	25	39 218	35	2o 242	46	71 593	55	95 356
	o6	136 434	16	232 848	26	61 712	36	28 127	47	66 2o6	57	1o9 38o
	o8	131 69o	17	2o1 o75	27	36 593	37	3o 462	48	8o 89o	58	11o 423
	o9	84 365	18	136 96o	28	35 223	38	26 9o3	49	1oo 167	59	122 743
			19	189 447	29	46 593	39	33 322				
$\bar{x}$		112 474		186 488		45 oo8		25 975		8o 7o8		1o9 o66
SD		17 291		29 821		11 729		4 545		1o 9o9		1o 574
SEM		6 113		9 94o		3 91o		1 515		3 857		3 738

Tabelle 46 a

Aktivitäten der Pyruvatkinase.

Statistischer Vergleich der einzelnen Diätgruppen.
Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p <$ .....).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		0,001	0,001	0,001	0,001	n.s.
Ff	0,001		0,001	0,001	0,001	0,001
Fr I	0,001	0,001		0,001	0,001	0,001
Fr II	0,001	0,001	0,005		0,001	0,001
Iso B	0,005	0,001	0,001	0,001		0,005
Iso Ff	0,05	0,001	0,001	0,001	0,05	

Oben rechts = nmol Substrat / min / g Leber
Unten links = nmol Substrat / min / mg Protein

Tabelle 46 b

Statistischer Vergleich der Enzymaktivitäten der Pyruvatkinase und der Aldolase der einzelnen Diätgruppen.

Die Berechnung enthält die Enzymaktivitäten pro 100 g Körpergewicht (nmol Substratumsatz / min / 100 g Körpergewicht).

Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t-Test (p <....).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		0,001	0,001	0,001	0,001	n.s.
Ff	n.s.		0,001	0,001	0,001	0,001
Fr I	n.s.	0,05		0,001	0,001	0,001
Fr II	0,005	0,001	0,01		0,001	0,001
Iso B	n.s.	n.s.	0,005	0,001		0,001
Iso Ff	0,05	n.s.	0,005	0,001	n.s.	

Oben rechts = Pyruvatkinase

Unten links = Aldolase

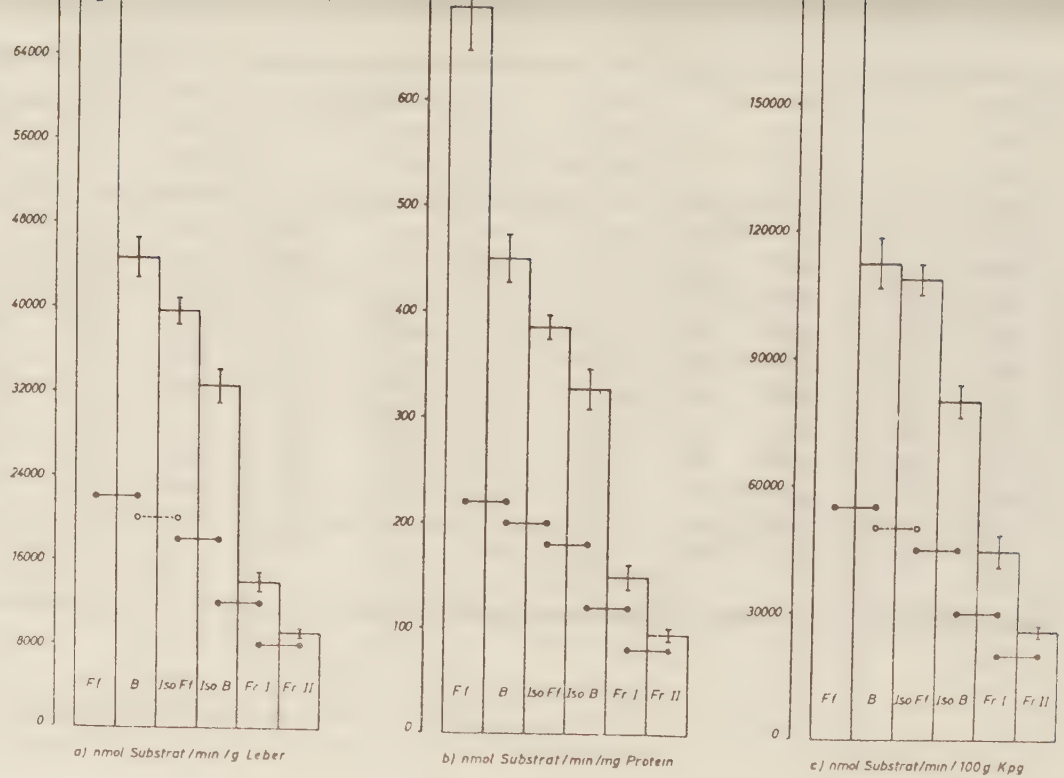


Abb. 17 Aktivität PK

Tabelle 47 a

Aktivitäten der Aldolase.

Angegeben sind nmol Substratumsatz / min / g Leber.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o1	9 97o	11	9 6o2	21	9 o5o	31	7 5o5	41	7 542	51	7 726
	o2	8 241	12	7 799	22	7 873	32	8 315	42	8 793	52	6 254
	o3	9 897	13	7 873	23	7 689	33	8 2o4	43	7 91o	53	6 4o1
	o4	7 652	14	8 o2o	24	7 321	34	11 258	44	8 462	54	6 585
	o5	8 o94	15	7 836	25	7 358	35	11 552	45	6 328	55	6 659
	o6	9 o87	16	8 977	26	7 579	36	12 582	46	6 696	56	7 873
	o8	7 137	17	7 395	27	6 659	37	11 699	47	8 572	57	7 799
	o9	7 836	18	7 174	28	6 475	38	12 913	48	7 284	58	5 923
			19	6 99o	29	6 181	39	12 5o9	49	8 o94	59	5 96o
$\bar{x}$		8 489		7 963		7 354		1o 726		7 742		6 798
SD		1 o49		841		862		2 117		852		791
SEM		371		28o		287		7o6		284		264

Tabelle 47 b

Aktivitäten der Aldolase.

Angegeben sind nmol Substratumsatz / min / mg Protein.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o1	96,3	11	79,3	21	94,4	31	75,8	41	84,5	52	57,9
	o2	83,1	12	8o,5	22	81,2	32	8o,7	43	69,1	53	63,5
	o3	1o7,o	13	82,2	23	88,4	33	78,1	44	76,8	54	68,7
	o4	77,2	14	69,3	24	77,3	34	1o7,2	45	6o,8	55	63,6
	o5	81,6	15	75,7	25	86,8	35	134,3	46	65,4	56	77,7
	o6	91,7	16	81,5	26	82,9	36	132,4	47	79,4	57	73,8
	o8	72,o	17	58,4	27	6o,5	37	125,1	48	76,9	58	59,8
	o9	76,5	18	66,5	28	59,4	38	139,6	49	77,4	59	59,5
			19	79,3	29	75,8	39	142,1				
$\bar{x}$		85,7		74,7		78,5		112,8		73,8		65,6
SD		11,8		8,2		12,o		27,8		7,9		7,2
SEM		4,2		2,7		4,o		9,3		2,8		2,5

Tabelle 47 c

Aktivitäten der Aldolase.

Angegeben sind nmol Substratumsatz / min / 1oo g Körpergewicht.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o1	25 523	11	24 774	21	28 237	31	21 389	41	18 7o4	51	2o 242
	o2	21 5o9	12	22 696	22	25 273	32	25 111	42	2o 488	52	18 o12
	o3	24 642	13	18 1o8	23	21 991	33	23 299	43	19 933	53	17 o27
	o4	18 672	14	19 oo8	24	27 821	34	3o 171	44	2o 393	54	19 953
	o5	21 2o6	15	19 434	25	22 368	35	28 3o2	45	16 832	55	17 247
	o6	22 8o9	16	22 532	26	24 631	36	38 753	46	16 874	56	22 281
	o8	19 128	17	2o 114	27	19 777	37	33 225	47	19 287	57	19 1o8
	o9	17 475	18	17 792	28	2o 979	38	37 448	48	19 o84	58	17 354
			19	19 153	29	2o 273	39	36 4o1	49	2o 64o	59	17 284
$\bar{x}$		21 371		2o 4o1		23 483		3o 455		19 137		18 723
SD		2 867		2 385		3 157		6 398		1 455		1 8o7
SEM		1 o14		795		1 o52		2 133		485		6o2

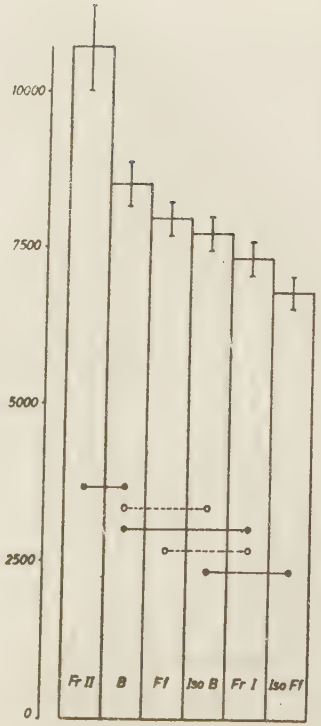
Tabelle 48

Aktivitäten der Aldolase.

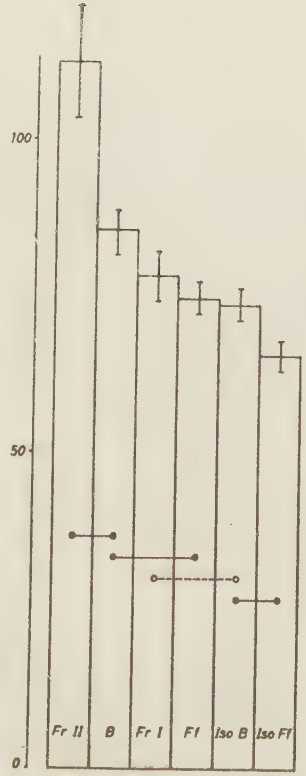
Statistischer Vergleich der einzelnen Diätgruppen.
Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test (p <.....).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	0,05	0,02	n.s.	0,005
Ff	0,05		n.s.	0,005	n.s.	0,01
Fr I	n.s.	n.s.		0,001	n.s.	n.s.
Fr II	0,025	0,005	0,005		0,005	0,001
Iso B	0,05	n.s.	n.s.	0,005		0,05
Iso Ff	0,005	0,05	0,02	0,001	0,05	

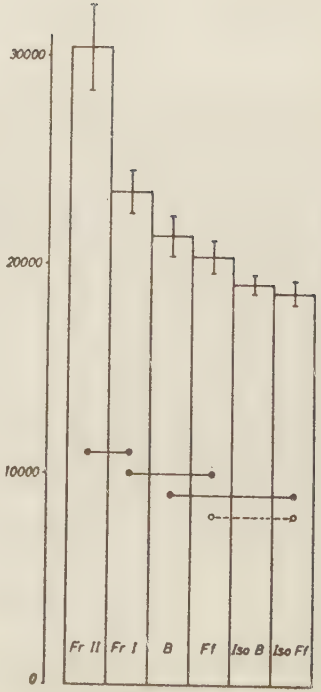
Oben rechts = nmol Substrat / min / g Leber
Unten links = nmol Substrat / min / mg Protein



a) nmol Substrat/min/g Leber



b) nmol Substrat/min/mg Protein



c) nmol Substrat/min/100g Kpg

Abb.18 Aktivität Aldolase

Tabelle 49 a

Aktivitäten der Lactatdehydrogenase.

Angegeben sind nmol Substratumsatz / min / g Leber.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
	Tier	Tier	Tier	Tier	Tier	Tier
	o1 3o3 139	11 4o4 676	21 376 717	31 533 441	41 233 242	51 265 617
	o2 25o 756	12 349 646	22 324 335	32 5o9 896	42 278 861	52 217 791
	o3 4o4 679	13 32o 8oo	23 257 523	33 454 712	43 216 319	53 27o o31
	o4 294 312	14 356 118	24 328 894	34 466 485	44 17o 7o1	54 3o9 o28
	o5 26o 466	15 379 662	25 357 589	35 381 87o	45 227 356	55 279 596
	o6 354 646	17 448 o9o	27 385 549	36 485 615	46 222 941	56 29o 633
	o9 267 o88	18 415 716	28 342 138	37 414 98o	47 286 954	57 238 393
		19 458 391	29 284 o11	38 447 354	48 168 494	59 283 275
				39 4oo 264	49 239 129	
$\bar{x}$	3o5 o12	391 637	332 o95	454 957	227 111	269 296
SD	56 o97	48 666	43 985	5o 299	4o 61o	29 172
SEM	21 2o3	17 2o6	15 551	16 766	13 537	1o 314

Tabelle 49 b

Aktivitäten der Lactatdehydrogenase.

Angegeben sind nmol Substratumsatz / min / mg Protein.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	01	2 933	11	3 345	21	3 937	31	5 388	41	2 618	52	2 020
	02	2 533	12	3 612	22	3 351	32	4 950	43	1 891	53	2 683
	03	4 380	13	3 352	23	2 964	33	4 331	44	1 552	54	3 229
	04	2 973	14	3 083	24	3 477	34	5 507	45	2 187	55	2 676
	05	2 631	15	3 672	25	4 222	35	4 451	46	2 179	56	2 872
	06	3 582	17	3 542	27	3 505	36	5 133	47	2 662	57	2 258
	09	2 611	18	3 856	28	3 142	37	4 438	48	1 781	59	2 830
			19	5 209	29	3 489	38	4 836	49	2 288		
							39	4 548				
$\bar{x}$		3 092		3 709		3 511		4 843		2 145		2 653
SD		670		650		405		433		390		402
SEM		253		230		143		144		138		152

Tabelle 49 a

Aktivitäten der Lactatdehydrogenase.

Angegeben sind nmol Substratumsatz / min / 1oo g Körpergewicht.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o1	776 o37	11	1 o44 o65	21	1 175 356	31	1 52o 3o7	41	578 44o	51	695 917
	o2	654 474	12	1 o17 471	22	1 o41 116	32	1 539 886	42	649 746	52	627 238
	o3	1 oo7 651	13	737 84o	23	736 515	33	1 291 382	43	545 124	53	718 282
	o4	718 121	14	843 999	24	1 249 796	34	1 25o 18o	44	411 389	54	936 355
	o5	682 421	15	941 563	25	1 o87 o71	35	935 582	45	6o5 767	55	724 154
	o6	89o 161	17	1 218 8o5	27	1 145 o8o	36	1 495 694	46	561 811	56	822 491
	o9	595 6o7	18	1 o3o 795	28	1 1o8 526	37	1 178 543	47	645 647	57	584 o63
			19	1 255 991	29	931 556	38	1 297 327	48	441 454	59	821 498
							39	1 164 768	49	6o9 779		
$\bar{x}$		76o 639		1 o11 316		1 o59 377		1 297 o74		56o 9o6		741 25o
SD		144 o26		174 o51		16o 868		197 o74		84 o89		114 448
SEM		54 438		61 537		56 876		65 9o2		28 o3o		4o 464

Tabelle 5b a

Aktivitäten der Lactatdehydrogenase.

Statistischer Vergleich der einzelnen Diätgruppen.
Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t-Test ($p <$ .....).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		0,01	n.s.	0,001	0,01	n.s.
Ff	n.s.		0,025	0,02	0,001	0,001
Fr I	n.s.	n.s.		0,001	0,001	0,005
Fr II	0,001	0,001	0,001		0,001	0,001
Iso B	0,005	0,001	0,001	0,001		0,05
Iso Ff	n.s.	0,005	0,005	0,001	0,05	

Oben rechts = nmol Substrat / min / g Leber

Unten links = nmol Substrat / min / mg Protein

Tabelle 5o b

Statistischer Vergleich der Enzymaktivitäten der Lactatdehydrogenase und der Fructosediphosphatase der einzelnen Diätgruppen.

Die Berechnung enthält die Enzymaktivitäten pro 1oo g Körpergewicht (nmol Substratumsatz / min / 1oo g Körpergewicht).

Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test (p $\leq$....).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		o,o2	o,oo5	o,oo1	o,oo5	n.s.
Ff	n.s.		n.s.	o,o1	o,oo1	o,oo5
Fr I	n.s.	n.s.		o,o2	o,oo1	o,oo1
Fr II	o,oo5	o,oo1	o,oo5		o,oo1	o,oo1
Iso B	n.s.	n.s.	n.s.	o,oo1		o,oo5
Iso Ff	o,oo1	o,oo5	o,oo1	o,oo1	o,oo1	

Oben rechts = Lactatdehydrogenase
Unten links = Fructosediphosphatase

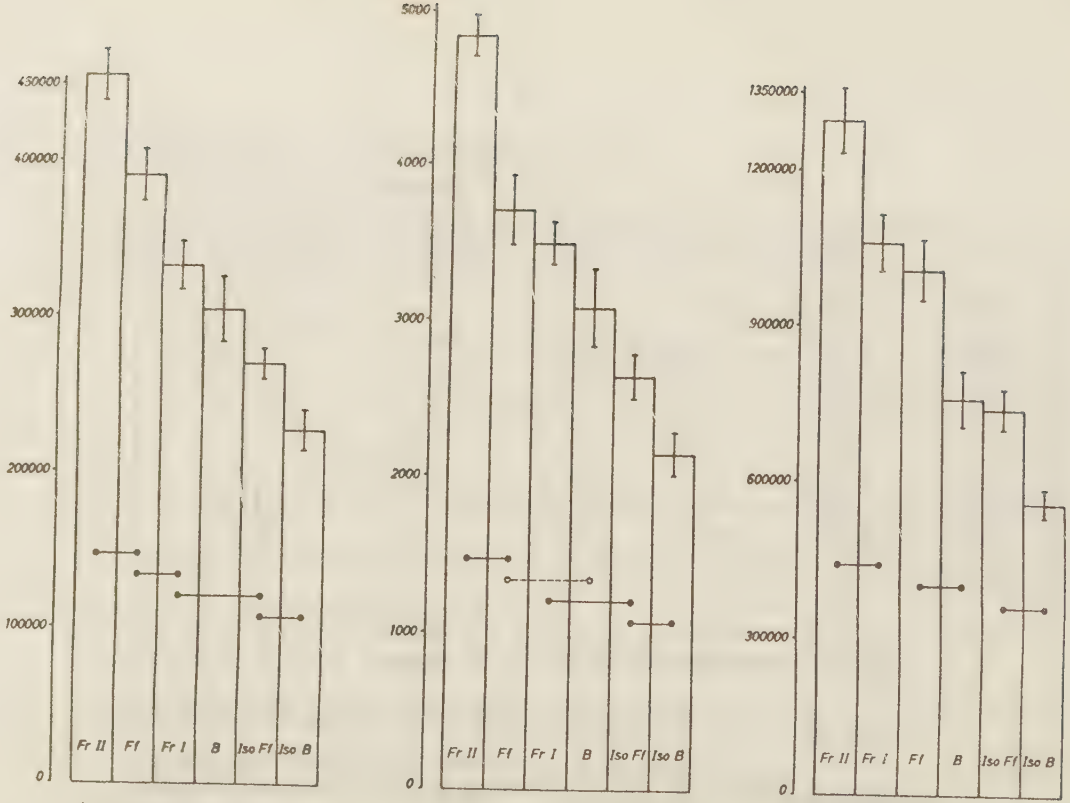


Abb.19 Aktivität LDH

. Fructose-1,6-diphosphatase (Tabb. 50 b, 51 a, b, c, 52, Abb. 20)

In allen 3 Dimensionen lag die Enzymaktivität bei den Tieren der Gruppe Fr II signifikant höher, bei den Tieren der Gruppe Iso Ff signifikant niedriger als bei den Tieren aller übrigen Diätgruppen. Während die Enzymaktivität pro Gramm Leber bei der Gruppe Fr I signifikant niedriger lag als bei den Gruppen Iso B, B und Ff, war der Unterschied, bezogen auf spezifische Aktivität und Aktivität pro 100 g Kpg, nicht signifikant. Die Tiere der Gruppen B und Iso B wiesen stets höhere Enzymaktivitäten auf als die der Gruppen Ff und Iso Ff. Der Unterschied zur Gruppe Ff ließ sich statistisch allerdings nicht sichern.
Die Enzymaktivitäten der Gruppe Fr II-V (21387 mE/g Leber oder 231,3 mE/mg Protein) entsprachen denen der Gruppe Fr II.

. Pyruvatcarboxylase (Tabb. 53 a, b, 54, Abb. 21)

Die höchsten Enzymaktivitäten fanden sich sowohl pro Gramm Leber als auch pro Milligramm Protein bei den Tieren der fettreich ernährten Gruppen Fr I und Fr II. Die Differenz zu den in der Höhe der Enzymaktivitäten nachfolgenden Gruppen Ff und B war allerdings nur in der Dimension µmol/min/g Leber statistisch zu sichern.
Die mit den Diäten Ff und B ad lib gefütterten Tiere wiesen höhere Enzymaktivitäten auf als die mit der entsprechenden Diät isokalorisch ernährten, bei denen sich die niedrigsten Pyruvatcarboxylase-Aktivitäten aller Diätgruppen fanden. Dieser Unterschied ließ sich aber nur zwischen den Gruppen B und Iso B statistisch sichern.
Die mit der Diät Ff ad lib oder isokalorisch ernährten Tiere zeigten jeweils höhere Enzymaktivitäten als die

mit der Diät B entsprechend ernährten. Der Unterschied war nur zwischen den Gruppen Iso Ff und Iso B signifikant.

Bei den Tieren der Gruppe Fr II-V fand sich mit 8,41 µmol/min/g Leber oder 35,9 nmol/min/mg Protein eine Enzymaktivität, die zwischen denjenigen der Gruppen Fr II und Ff lag.

Tabelle 51 a

Aktivitäten der Fructosediphophatase.

Angegeben sind nmol Substratumsatz / min / g Leber.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o1	16 335	11	16 923	21	16 188	31	15 893	41	17 218	51	13 539
	o2	16 335	12	15 157	22	14 569	32	13 833	42	18 836	52	12 656
	o3	16 776	13	18 542	23	15 o1o	33	15 599	43	17 365	53	11 478
	o4	15 452	14	13 o97	24	11 92o	34	22 221	44	16 923	54	12 214
	o5	16 923	15	15 o1o	25	12 361	35	21 78o	45	15 157	55	11 184
	o6	16 108	16	16 776	26	12 361	36	23 251	46	15 157	56	12 214
	o8	15 o1o	17	14 422	27	13 98o	37	25 312	47	18 542	57	11 184
	o9	15 452	18	13 833	28	13 o97	38	23 398	48	14 275	58	1o 734
			19	15 452	29	12 o67	39	22 515	49	13 539	59	9 86o
$\bar{x}$		16 o59		15 468		13 5o6		2o 422		16 335		11 675
SD		683		1 695		1 5o8		4 145		1 876		1 1o1
SEM		242		565		5o3		11 382		625		367

Tabelle 51 b

Aktivitäten der Fructosediphosphatase.

Angegeben sind nmol Substratumsatz / min / mg Protein.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	01	150,0	11	139,9	21	169,2	31	160,5	41	193,3	52	117,4
	02	165,0	12	156,6	22	150,5	32	134,3	43	151,8	53	114,1
	03	181,6	13	193,3	23	172,8	33	140,6	44	153,9	54	127,6
	04	156,1	14	113,4	24	126,0	34	211,6	45	145,8	55	107,0
	05	171,0	15	145,2	25	146,0	35	253,2	46	148,2	56	120,7
	06	163,5	16	152,5	26	135,4	36	244,7	47	172,0	57	105,9
	08	151,6	17	114,0	27	127,1	37	270,7	48	150,9	58	108,5
	09	151,1	18	128,3	28	120,3	38	253,0	49	129,6	59	98,5
			19	175,6	29	148,3	39	255,9				
$\bar{x}$		162,2		146,6		144,0		214,7		155,7		112,5
SD		10,4		26,8		18,6		53,0		19,1		9,3
SEM		3,7		8,9		6,2		17,7		6,8		3,3

Tabelle 51 c

Aktivitäten der Fructosediphosphatase.

Angegeben sind nmol Substrat / min / 100 g Körpergewicht.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	01	41 817	11	43 662	21	50 505	31	45 295	41	42 701	51	35 472
	02	42 634	12	44 108	22	46 766	32	41 776	42	43 888	52	36 449
	03	41 773	13	42 647	23	42 930	33	44 301	43	43 760	53	30 531
	04	37 702	14	31 040	24	45 296	34	59 552	44	40 784	54	37 008
	05	44 339	15	37 226	25	37 579	35	53 361	45	40 318	55	28 967
	06	40 631	16	42 108	26	40 175	36	71 613	46	38 196	56	34 566
	08	40 228	17	39 227	27	41 521	37	71 806	47	41 720	57	27 401
	09	34 458	18	34 306	28	42 435	38	67 854	48	37 401	58	31 477
			19	42 338	29	39 580	39	65 519	49	34 524	59	28 594
$\bar{x}$		40 448		39 629		42 976		57 906		40 366		32 274
SD		3 095		4 568		3 990		12 083		3 143		3 661
SEM		1 094		1 523		1 330		4 028		1 048		1 220

Tabelle 52

Aktivitäten der Frucosediphosphatase.

Statistischer Vergleich der einzelnen Diätgruppen.
Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p <$ ....).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	0,001	0,02	n.s.	0,001
Ff	n.s.		0,02	0,005	n.s.	0,001
Fr I	0,05	n.s.		0,001	0,005	0,01
Fr II	0,02	0,005	0,005		0,02	0,001
Iso B	n.s.	n.s.	n.s.	0,01		0,001
Iso Ff	0,001	0,005	0,001	0,001	0,001	

Oben rechts = nmol Substrat / min / g Leber
Unten links = nmol Substrat / min / mg Protein

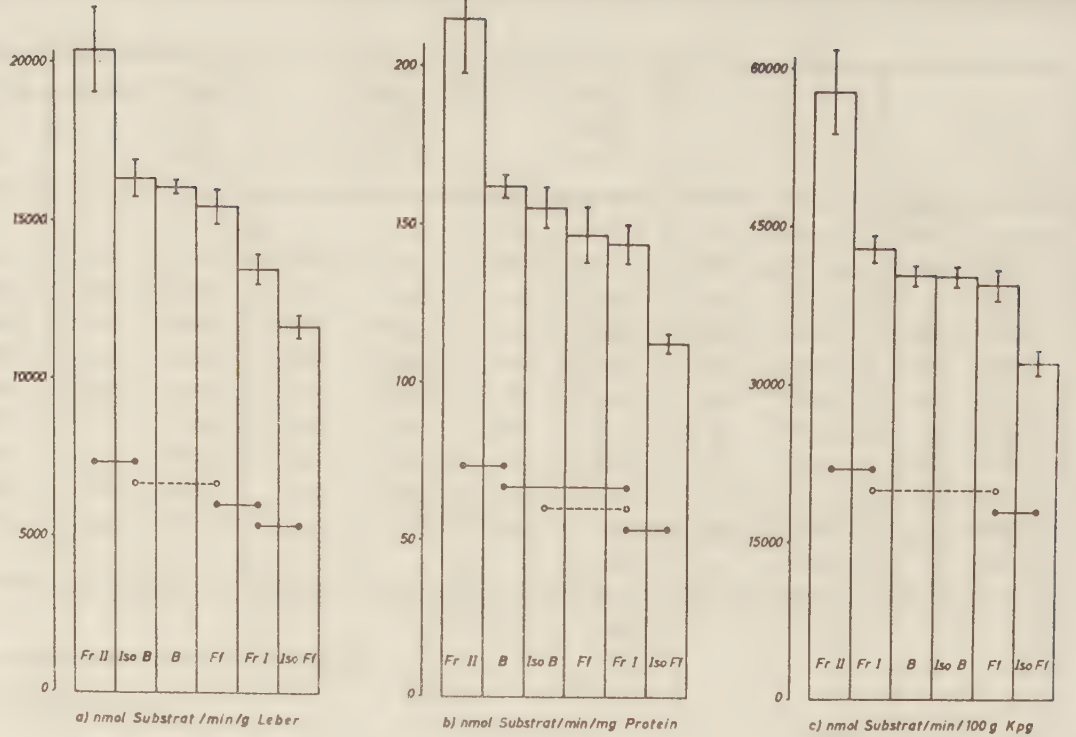


Abb. 20 Aktivität FDPase

Tabelle 53 a

Aktivitäten der Pyruvatcarboxylase.

Angegeben sind µmol Substratumsatz / min / g Leber.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o2	5,32	12	8,o8	22	1o,9o	31	9,51	41	4,11	51	5,25
	o4	8,44	13	6,23	23	8,32	32	8,12	42	8,12	52	5,24
	o5	7,51	14	6,18	24	8,18	33	12,93	43	3,97	53	5,39
	o6	6,47	15	9,42	25	11,13	34	9,64	44	3,83	54	6,1o
	o7	6,82	17	7,77	26	7,61	35	1o,14	45	5,38	55	5,58
	o8	9,51	18	5,39	27	13,9o	36	9,38	46	5,33	56	6,o9
	o9	4,59	19	7,6o	28	6,o2	37	7,1o	47	6,38	57	6,38
					29	6,84	38	7,1o	48	3,55	58	8,o8
							39	7,73	49	6,67	59	6,81
$\bar{x}$		6,95		7,24		9,11		9,o7		4,9o		6,1o
SD		1,71		1,38		2,64		1,84		1,14		o,92
SEM		o,65		o,52		o,93		o,61		o,38		o,31

Tabelle 53 b

Aktivitäten der Pyruvatcarboxylase.

Angegeben in nmol Substratumsatz / min / mg Protein.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o2	34,8	12	54,o	22	73,o	31	37,8	41	23,4	51	29,8
	o4	37,7	13	24,9	23	33,3	32	33,3	42	24,3	52	25,7
	o5	36,6	14	27,1	24	39,9	33	51,5	43	17,2	53	25,1
	o6	3o,9	15	43,5	25	46,8	34	41,2	44	16,2	54	28,2
	o7	29,8	17	34,4	26	32,9	35	47,2	45	26,1	55	23,9
	o8	48,o	18	23,4	27	67,7	36	41,9	46	24,5	56	3o,8
	o9	21,6	19	35,4	28	34,o	37	31,7	47	24,5	57	31,7
					29	33,6	38	32,6	48	17,9	58	36,3
							39	33,9	49	28,5	59	33,o
$\bar{x}$		34,2		34,7		45,2		39,o		22,5		29,4
SD		8,1		11,o		16,3		7,o		4,3		4,1
SEM		3,1		4,2		5,8		2,3		1,4		1,4

Tabelle 54

Aktivitäten der Pyruvatkinase.

Statistischer Vergleich der einzelnen Diätgruppen
Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p <$ ....).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	n.s.	0,05	0,02	n.s.
Ff	n.s.		n.s.	0,05	0,005	n.s.
Fr I	n.s.	n.s.		n.s.	0,001	0,01
Fr II	n.s.	n.s.	n.s.		0,001	0,001
Iso B	0,005	0,01	0,005	0,001		0,05
Iso Ff	n.s.	n.s.	0,02	0,005	0,005	

Oben rechts = µmol Substrat / min / g Leber
Unten links = nmol Substrat / min / mg Protein

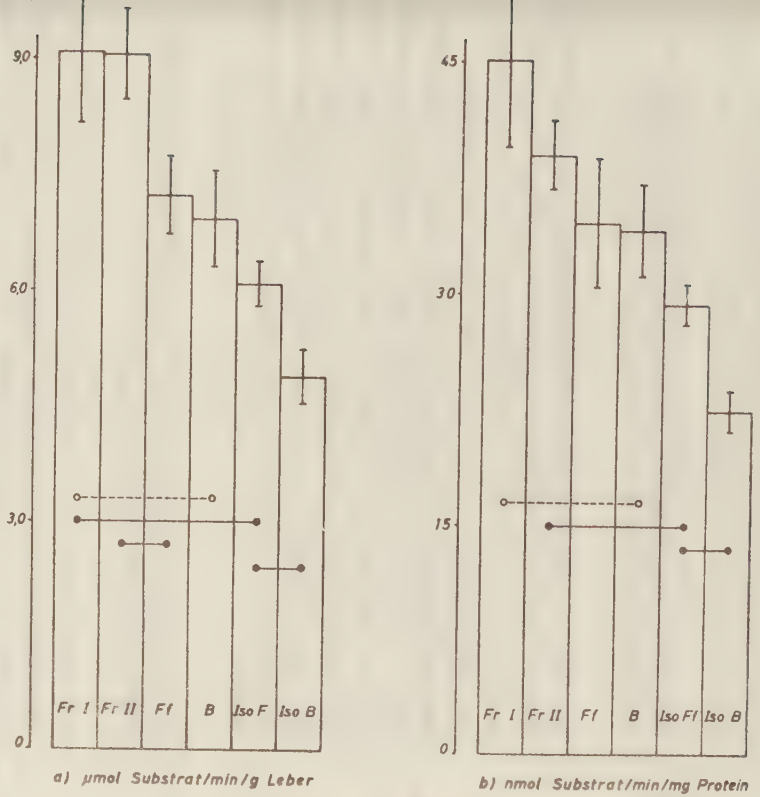


Abb.21 Aktivität PCase

3.13. Relatives Gesamtgewicht der Fettgewebsdepots (im Verhältnis zum Gesamtkörpergewicht) (Tabb. 55 - 60)

3.13.1. Vergleich zwischen den verschiedenen Fettgewebsdepots innerhalb der einzelnen Diätgruppen (Tabb. 55, 56, 57)

Von den 3 untersuchten Fettgewebsdepots war bei allen Diätgruppen das subcutane Depot das größte. Der Unterschied zu den übrigen Fettgewebsdepots war lediglich bei der Gruppe Iso Ff statistisch nicht zu sichern. Das epididymale Fettgewebe der Tiere aller Diätgruppen nahm einen höheren Prozentsatz des Gesamtkörpergewichtes ein als das perirenale, nur bei der Gruppe B waren beide Fettgewebsdepots etwa gleich groß. Allein bei den Gruppen Iso Ff und Fr II war der Unterschied zwischen epididymaler und perirenaler Fettgewebsmasse statistisch signifikant.

3.13.2. Vergleich zwischen den einzelnen Diätgruppen - epididymales Fettgewebe (Tabb. 55, 56, 58)

Die epididymale Fettgewebsmasse war mit 2,40 % vom Gesamtkörpergewicht bei der Diätgruppe Ff signifikant größe als bei allen anderen Gruppen. Bei der Gruppe Fr II fand sich der kleinste Wert, er lag signifikant niedriger als bei allen anderen Diätgruppen.
Die mit der Diät Ff ad lib oder isokalorisch gefütterten Tiere hatten ein größeres relatives Gesamtgewicht des epididymalen Fettgewebes als die mit der Diät B entsprechend ernährten.

3.13.3. Vergleich zwischen den einzelnen Diätgruppen - subcutanes Fettgewebe (Tabb. 55, 56, 58)

Der höchste Wert des relativen Gesamtgewichtes fand sich auch hier bei der Diätgruppe Ff, doch war der Unterschied zu den Werten der Gruppen Fr II, B und Fr I statistisch

nicht zu sichern. Die Tiere der Gruppen Iso B und Iso Ff, deren Werte sich untereinander nur unwesentlich unterschieden, hatten ein signifikant niedrigeres relatives Gesamtgewicht des subcutanen Fettgewebes als alle anderen Diätgruppen.

3.4. Vergleich zwischen den einzelnen Diätgruppen - perirenales Fettgewebe (Tabb. 55, 56, 59)

Wiederum fand sich bei den Tieren der Gruppe Ff das höchste relative Gesamtgewicht. Der Unterschied zur Gruppe B war aber statistisch nicht signifikant. Diese beiden Diätgruppen hatten ein signifikant höheres relatives Gesamtgewicht des perirenalen Fettgewebes als die übrigen 4 Diätgruppen, die sich untereinander nur unwesentlich unterschieden. Die niedrigsten Werte wiesen die Tiere der Gruppen Fr II und Fr I auf.

3.5. Zusammenhang zwischen den relativen Gesamtgewichten der 3 untersuchten Fettgewebsdepots innerhalb der einzelnen Diätgruppen (Tab. 60)

Bei allen Diätgruppen, außer bei der Gruppe Fr I, fand sich eine positive, von Null signifikant verschiedene Korrelation zwischen den relativen Gesamtgewichten von epididymalem und perirenalem Fettgewebe.
Bei den Diätgruppen B und Iso Ff waren auch die Korrelationen zwischen dem relativen Gesamtgewicht von epididymalem und subcutanem (B: $r = 0{,}074$, $p < 0{,}05$; Iso Ff: $r = 0{,}8960$, $p < 0{,}005$) sowie subcutanem und perirenalem (B: $r = 0{,}7256$, $p < 0{,}05$; Iso Ff: $r = 0{,}8781$, $p < 0{,}005$) Fettgewebe signifikant.
Bei der Gruppe Fr I fand sich eine signifikante positive Korrelation zwischen den relativen Gesamtgewichten von subcutanem und perirenalem Fettgewebe ($r = 0{,}7239$, $p < 0{,}05$).

3.14. Gehalt der Fettgewebsdepots an veresterten Fettsäuren (EFS) (Tabb. 57, 59, 61, 62)

3.14.1. Vergleich zwischen den verschiedenen Fettgewebsdepots innerhalb der einzelnen Diätgruppen (Tabb. 57, 6

Den höchsten EFS-Gehalt wies bei den Diätgruppen B und Ff das epididymale Fettgewebe auf. Der Unterschied zum subcutanen Fettgewebe war signifikant, der Unterschied zum perirenalen Fettgewebe aber nicht.
Bei den 4 übrigen Diätgruppen war der EFS-Gehalt im perirenalen Fettgewebe am höchsten, die Differenz zu dem EFS-Gehalt des epididymalen Fettgewebes war jedoch nur unbedeutend.
Bei allen Diätgruppen wies von den 3 untersuchten Fettgewebsdepots das subcutane stets den niedrigsten EFS-Gehalt auf.

3.14.2. Vergleich zwischen den einzelnen Diätgruppen - epididymales Fettgewebe (Tabb. 61, 62)

Den höchsten EFS-Gehalt enthielt das epididymale Fettgewebe der Tiere der Diätgruppen Ff und B. Der EFS-Gehalt lag nur unbedeutend höher als derjenige der Tiere der Gruppen Iso B und Iso Ff. Die niedrigsten Werte fanden sich bei den Gruppen Fr II und Fr I. Diese beiden fettreich ernährten Gruppen lagen im Esterfettsäure-Gehalt des epididymalen Fettgewebes niedriger als alle übrigen Diätgruppen.

3.14.3. Vergleich zwischen den einzelnen Diätgruppen - subcutanes Fettgewebe (Tabb. 61, 62)

Den niedrigsten Esterfettsäure-Gehalt hatte das subcutane Fettgewebe der Tiere der Gruppe Fr I. Jedoch konnten wir zwischen den einzelnen Diätgruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede in bezug auf den Esterfettsäure-Gehalt feststellen.

3.14.4. Vergleich zwischen den einzelnen Diätgruppen - perirenales Fettgewebe (Tabb. 59, 61)

Den höchsten Gehalt an EFS enthielt das perirenale Fettgewebe der Tiere der Gruppen Iso Ff und Iso B, den niedrigsten Gehalt enthielt das Fettgewebe der Tiere der Gruppen B und Ff. Die Differenz zwischen den Gruppen Iso B und B ließ sich statistisch sichern ($p < 0,05$).

Tabelle 55

Diätgruppen B, Ff, Fr I.

Relatives Gesamtgewicht (in Prozent vom Körpergewicht) vom epididymalen (e), subcutanen (s) und perirenalen (p) Fettgewebe.

	B				Ff				Fr I			
	Tier	e	s	p	Tier	e	s	p	Tier	e	s	p
	o1	2,18	2,99	2,36	11	2,81	4,o4	2,39	21	o,78	5,o3	2,o5
	o2	1,89	3,56	2,52	12	1,78	3,69	1,79	22	o,93	2,95	o,64
	o3	1,54	3,44	1,56	13	2,47	4,12	1,89	23	1,31	3,44	o,76
	o4	2,o5	3,94	2,o7	14	1,94	3,69	2,28	24	o,89	2,o5	o,7o
	o5	1,51	2,67	1,39	15	2,5o	3,97	2,39	25	1,14	2,5o	o,98
	o6	1,54	2,58	1,77	16	3,2o	4,2o	3.o4	26	1,o2	2,49	o,78
	o8	1,79	2,81	1,73	17	2,o2	2,54	1,73	27	1,13	2,o9	o,76
	o9	1,16	1,92	o,75	18	2.43	3,38	1,64	28	1,37	2,58	1,46
					19	2,47	1,66	2,15	29	1,44	2,61	1,16
$\bar{x}$		1,71	2,99	1,77		2,4o	3,48	2,15		1,11	2,86	1,o3
SD		o,33	o,64	o,56		o,44	o,85	o,44		o,23	o,92	o,46
SEM		o,12	o,23	o,2o		o,15	o,28	o,15		o,o8	o,31	o,15

Tabelle 56

Diätgruppen Fr II, Iso B, Iso Ff.

Relatives Gesamtgewicht (In Prozent vom Körpergewicht) vom epididymalen (e), subcutanen (s) und perirenalen (p) Fettgewebe.

	Fr II				Iso B				Iso Ff			
	Tier	e	s	p	Tier	e	s	p	Tier	e	s	p
	31	1,79	4,06	1,05	41	1,54	1,90	1,25	51	1,79	1,93	1,04
	32	1,45	3,09	0,92	42	1,40	1,87	1,10	52	1,17	1,01	0,67
	33	1,76	3,36	1,24	43	1,12	2,14	0,80	53	1,61	2,35	1,10
	34	1,46	2,80	0,89	44	1,34	1,93	0,92	54	1,19	1,31	0,71
	35	1,42	2,53	0,82	45	1,19	1,96	0,75	55	1,54	1,59	0,85
	36	1,41	3,67	0,84	46	1,62	1,98	1,10	56	2,31	2,74	2,01
	37	1,60	3,28	0,96	47	1,82	1,93	1,65	57	1,62	1,70	0,95
	38	1,37	3,59	0,88	48	2,00	2,12	1,69	58	1,77	2,40	1,29
	39	1,77	4,12	1,06	49	1,97	2,44	1,73	59	2,30	2,33	1,68
$\bar{x}$		1,56	3,39	0,96		1,56	2,02	1,23		1,73	1,94	1,14
SD		0,17	0,54	0,13		0,30	0,18	0,38		0,41	0,58	0,45
SEM		0,06	0,18	0,04		0,11	0,06	0,13		0,14	0,19	0,15

Tabelle 57

Signifikanz der Mittelwertsdifferenzen zwischen den verschiedenen Fettdepots innerhalb der einzelnen Diätgruppen(e = epididymales, s = subcutanes, p = perirenales Fettgewebe).

Verglichen wurden folgende Parameter: Relatives Gesamtgewicht (RGG)
Gehalt an Esterfettsäuren (EFS)
mittleres Fettzellvolumen (VFZ)

Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit ($p < \ldots$).
n.s. = nicht signifikant.

	B			Ff			Fr I		
	RGG	EFS	VFZ	RGG	EFS	VFZ	RGG	EFS	VFZ
e - s	0,001	0,001	0,001	0,005	0,01	0,001	0,001	n.s.	0,02
e - p	n.s.	n.s.	0,001	n.s.	n.s.	0,02	n.s.	n.s.	0,05
s - p	0,005	n.s.	0,001	0,001	n.s.	0,001	0,001	0,02	0,005

	Fr II			Iso B			Iso Ff		
	RGG	EFS	VFZ	RGG	EFS	VFZ	RGG	EFS	VFZ
e - s	0,001	n.s.	n.s.	0,005	0,005	0,001	n.s.	0,001	0,005
e - p	0,001	n.s.	0,001	n.s.	n.s.	0,01	0,02	n.s.	n.s.
s - p	0,001	0,05	0,005	0,001	0,005	0,001	0,005	0,001	0,001

Tabelle 58

Epididymales und subcutanes Fettgewebe.

Statistischer Vergleich der relativen Gesamtgewichte der einzelnen Diätgruppen.

Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p < \ldots$).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		0,005	0,001	n.s.	n.s.	n.s.
Ff	n.s.		0,001	0,001	0,001	0,005
Fr I	n.s.	n.s.		0,001	0,005	0,005
Fr II	n.s.	n.s.	n.s.		n.s.	n.s.
Iso B	0,001	0,001	0,02	0,001		n.s.
Iso Ff	0,005	0,001	0,025	0,001	n.s.	

Oben rechts = Relatives Gesamtgewicht - epididymales Fettgewebe
Unten links = Relatives Gesamtgewicht - subcutanes Fettgewebe

Tabelle 59

Relatives Gesamtgewicht und Esterfettsäure
des perirenalen Fettgewebes.

Statistischer Vergleich der einzelnen Diätgruppen.
Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit
der Mittelwertsdifferenzen im t - Test (p <....).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	0,01	0,001	0,05	0,005
Ff	n.s.		0,001	0,001	0,001	0,001
Fr I	n.s.	n.s.		n.s.	n.s.	n.s.
Fr II	n.s.	n.s.	n.s.		n.s.	n.s.
Iso B	0,05	n.s.	n.s.	n.s.		n.s.
Iso Ff	0,05	n.s.	0,05	n.s.	n.s.	

Oben rechts = Relatives Gesamtgewicht
Unten links = Esterfettsäuren - Gehalt

Tabelle 6o

Zusammenhang zwischen den relativen Gesamtgewichten von epididymalem und perirenalem Fettgewebe innerhalb der einzelnen Diätgruppen.

Diät-gruppe	Regressionsgleichung y =	Korrelations-koeffizient r	Signifikanz von r gegen Null (p<...)
B	- o,8384 + 1,5269 x	o,9oo1	o,oo5
Ff	o,4228 + o,7167 x	o,7194	o,o5
Fr I	1,2384 - o,1854 x	- o,o915	n.s.
Fr II	- o,o899 + o,675o x	o,8741	o,oo5
Iso B	- o,5673 + 1,1555 x	o,9793	o,oo1
Iso Ff	- o,65o3 + 1,o421 x	o,946o	o,oo1

Tabelle 61 a

Gehalt an veresterten Fettsäuren (EFS) im epididymalen (e), subcutanen (s) und perirenalen (p) Fettgewebe.

Angaben in mmol EFS pro Gramm Feuchtgewicht.

Tier	B e	B s	B p	Tier	Ff e	Ff s	Ff p	Tier	Fr I e	Fr I s	Fr I p
o1	2,87	2,4o	1,86	11	----	2,73	2,84	21	2,59	1,79	2,32
o2	2,88	2,43	2,62	12	2,73	2,94	1,89	22	2,o9	1,72	2,45
o3	2,67	1,93	2,21	13	2,2o	1,57	2,o6	23	2,11	2,52	2,93
o4	2,42	----	1,9o	14	3,66	2,4o	2,85	24	2,61	2,46	3,o3
o5	3,3o	2,12	3,1o	15	3,37	2,33	3,26	25	3,oo	2,46	3,o2
o6	2,68	2,62	2,72	16	3,11	2,23	2,47	26	2,55	1,56	2,22
o8	3,16	2,35	2,92	17	2,98	1,84	2,75	27	2,93	2,39	2,79
o9	2,96	1,85	2,74	18	3,o8	2,44	2,79	28	2,31	2,24	2,45
				19	2,81	2,7o	2,96	29	2,75	2,68	2,77
x̄	2,87	2,24	2,51		2,99	2,35	2,65		2,55	2,2o	2,66
SD	o,2o	o,28	o,46		o,44	o,43	o,44		o,33	o,41	o,31
SEM	o,1o	o,11	o,16		o,15	o,14	o,15		o,11	o,14	o,1o

Tabelle 31 b

Gehalt an veresterten Fettsäuren (EFS) im epididymalen (e), subcutanen (s) und perirenalen (p) Fettgewebe.

Angaben in mmol EFS pro Gramm Feuchtgewicht.

	Fr II			Iso B			Iso Ff		
Tier	e	s	p	e	s	p	e	s	p
31	2,83	2,68	2,56	41	2,96	2,5o	2,62	51	1,95	2,66	3,o3
32	3,o1	2,69	2,94	42	2,62	2,72	2,83	52	2,92	2,76	2,94
33	2,45	2,o1	2,89	43	3,1o	1,89	2,95	53	2,62	2,57	3,o1
34	2,39	2,35	2,93	44	2,83	2,5o	----	54	2,91	2,51	2,83
35	2,82	2,15	2,25	45	2,8o	2,35	2,76	55	2,67	2,27	3,13
36	2,27	2,56	2,8o	46	2,74	2,74	3,o7	56	3,o2	2,51	3,o7
37	2,82	2,82	2,71	47	2,89	2,7o	2,92	57	2,65	2,42	2,91
38	2,7o	2,91	2,69	48	3,o1	2,6o	2,95	58	2,84	2,15	2,69
39	2,94	2,57	3,1o	49	2,63	2,55	2,8o	59	2,79	2,72	2,69
x̄	2,7o	2,47	2,77		2,86	2,51	2,84		2,84	2,46	2,94
SD	o,27	o,29	o,25		o,19	o,26	o,14		o,13	o,2o	o,17
SEM	o,o9	o,1o	o,o8		o,o6	o,o9	o,o5		o,o4	o,o7	o,o5

Tabelle 62

EFS-Gehalt im epididymalen und subcutanen Fettgewebe.

Statistischer Vergleich der einzelnen Diätgruppen.
Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p \leq \ldots$).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	0,05	n.s.	n.s.	n.s.
Ff	n.s.		0,05	n.s.	n.s.	n.s.
Fr I	n.s.	n.s.		n.s.	0,05	0,05
Fr II	n.s.	n.s.	n.s.		n.s.	n.s.
Iso B	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.		n.s.
Iso Ff	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	

Oben rechts = EFS-Gehalt - epididymales Fettgewebe
Unten links = EFS-Gehalt - subcutanes Fettgewebe

3.15. Mittleres Fettzellvolumen der Fettgewebsdepots (Tabb. 57, 63, 64, 65, 66, 67)

15.1. Vergleich zwischen den verschiedenen Fettgewebsdepots innerhalb der einzelnen Diätgruppen (Tabb. 57, 63, 64, 65)

Bei allen Diätgruppen war das mittlere Fettzellvolumen im perirenalen Fettgewebe signifikant größer als in den beiden anderen untersuchten Depots, eine Ausnahme bildete nur die Gruppe Iso Ff, bei der die Differenz zwischen perirenalem (455653 μ^3) und epididymalem (415211 μ^3) Fettgewebe nicht signifikant war.
Das niedrigste mittlere Fettzellvolumen fand sich bei allen Diätgruppen im subcutanen Fettgewebe. Die Differenz zum epididymalen Fettgewebe war nur in der Gruppe Fr II nicht statistisch zu sichern.

5.2. Vergleich zwischen den einzelnen Diätgruppen - epididymales Fettgewebe (Tabb. 63, 66)

Das mittlere Fettzellvolumen des epididymalen Fettgewebes nahm bei den einzelnen Diätgruppen in folgender Reihe ab:
Ff > B > Iso Ff > Fr II > Iso B > Fr I.
Die Unterschiede zwischen je zwei aufeinanderfolgenden Diätgruppen ließen sich bis auf die Differenz zwischen den Gruppen Iso Ff und Fr II statistisch sichern. Die mit der Diät Ff ad lib oder isokalorisch ernährten Tiere wiesen ein signifikant höheres mittleres Fettzellvolumen auf als die mit der Diät B entsprechend gefütterten. Die ad lib ernährten Tiere hatten ein signifikant größeres mittleres Fettzellvolumen als die isokalorisch gefütterten.

3.15.3. Vergleich zwischen den einzelnen Diätgruppen - subcutanes Fettgewebe (Tabb. 63, 66)

Bei den Tieren der Gruppe Fr II fand sich das größte mittlere Fettzellvolumen. Die Tiere der Gruppen Ff und B einerseits sowie Iso Ff und Iso B andererseits wiesen untereinander nur unbedeutende Unterschiede auf. Das mittlere Fettzellvolumen war bei den ad lib ernährten Tieren deutlich größer als bei den isokalorisch gefütterten. Die Tiere der Gruppe Fr I hatten ein signifikant kleineres Fettzellvolumen als die aller übrigen Diätgruppen.

3.15.4. Vergleich zwischen den einzelnen Diätgruppen - perirenales Fettgewebe (Tabb. 65, 67)

Die Tiere der Gruppen Ff und B zeigten ein signifikant größeres Fettzellvolumen als die aller übrigen Diätgruppen. Das kleinste Fettzellvolumen fand sich wiederum bei den Tieren der Gruppe Fr I, ihr mittleres Fettzellvolumen lag signifikant niedriger als das der Tiere der Gruppe Fr II.

3.15.5. Zusammenhang zwischen mittleren Fettzellvolumina und Esterfettsäuren-Gehalt der einzelnen Fettgewebsdepots innerhalb der verschiedenen Diätgruppen

Bei keiner der 6 Diätgruppen fand sich in irgendeinem der 3 untersuchten Fettgewebsdepots eine gegen Null signifikant unterschiedliche Korrelation zwischen mittlerem Fettzellvolumen und EFS-Gehalt. Die Werte für den Korrelationskoeffizienten r lagen für das epididymale Fettgewebe zwischen -0,5118 (B) und 0,3948 (Ff), für das subcutane zwischen -0,1233 (Ff) und 0,4695 (Fr I) und für das perirenale zwischen -0,4009 (B) und 0,3098 (Ff

16. Mittlere Fettzellzahl im epididymalen Fettgewebe
(Tabb. 67, 68)

Bei der mittleren Fettzellzahl pro Gramm Feuchtgewicht ergab sich eine genau umgekehrte Reihenfolge unter den einzelnen Diätgruppen wie bei der Untersuchung des Fettzellvolumens. Die Tiere der Gruppe Fr I wiesen eine signifikant höhere Fettzellzahl auf als die Tiere aller übrigen Diätgruppen. Es folgten die Tiere der Gruppen Iso B und Iso Ff, deren Fettzellzahlen sich nicht signifikant voneinander unterschieden. Eine signifikant niedrigere Fettzellzahl als alle anderen Gruppen, zeigten die Tiere der Diätgruppen Ff und B, deren mittleres Fettzellvolumen signifikant am größten war. Wie beim Fettzellvolumen fand sich für die Fettzellzahl bei der Gruppe Fr II ein ähnlicher Wert wie bei der Gruppe Iso Ff.

Tabelle 63

Mittleres Fettzellvolumen im epididymalen Fettgewebe.

Angaben in μ^3.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o1	544 744	11	828 295	21	116 736	31	42o 621	41	34o 435	51	544 287
	o2	644 531	12	5oo 685	22	174 591	32	341 227	42	297 57o	52	259 4o3
	o3	617 67o	13	679 o35	23	222 6o1	33	41o o62	43	224 59o	53	372 632
	o4	636 93o	14	827 469	24	158 o69	34	44o 826	44	285 275	54	356 865
	o5	468 644	15	718 441	25	173 447	35	3o7 684	45	286 2o5	55	254 961
	o6	5o9 13o	16	791 389	26	166 399	36	428 715	46	28o 412	56	588 636
	o8	543 842	17	554 782	27	254 426	37	344 89o	47	338 o78	57	268 321
	o9	565 249	18	7o2 9o4	28	291 755	38	326 67o	48	376 389	58	429 734
			19	584 352	29	3o3 28o	39	346 7o3	49	382 45o	59	662 o68
$\bar{x}$		566 343		687 403		2o6 812		374 155		312 389		415 211
SD		62 7o4		119 7o5		64 529		5o 296		51 o11		151 922
SEM		22 17o		39 9o1		21 51o		16 765		17 oo4		5o 64o

Tabelle 64

Mittleres Fettzellvolumen im subcutanen Fettgewebe.

Angaben in μ^3.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o2	291 297	11	342 29o	21	92 696	31	544 851	41	185 185	51	298 714
	o3	226 356	12	212 319	22	115 856	32	396 551	42	2o4 835	52	191 333
	o4	344 626	13	247 47o	23	157 221	33	536 799	43	145 144	53	28o 286
	o5	173 392	14	314 169	24	1o5 9o1	34	249 652	44	264 446	54	153 336
	o6	233 858	15	316 643	25	114 327	35	256 3o3	45	131 421	55	147 o33
	o8	188 9o4	16	315 o78	26	1o4 862	36	233 o51	46	156 872	56	227 o42
	o9	232 989	17	234 o45	27	138 9o9	37	187 321	47	177 587	57	153 4o5
			18	256 569	28	2o9 821	38	185 646	48	174 937	58	162 682
			19	187 976	29	192 58o	39	446 68o	49	281 77o	59	185 6o6
$\bar{x}$		241 632		269 617		136 9o9		337 428		191 355		199 937
SD		58 991		54 1o8		41 425		145 325		51 372		56 736
SEM		22 296		18 o36		13 8o9		48 442		17 124		18 912

Tabelle 65

Mittleres Fettzellvolumen im perirenalen Fettgewebe.

Angaben in μ^3.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	o1	9o1 132	11	868 291	21	117 35o	31	553 2o9	41	459 27o	51	514 321
	o2	932 662	13	893 368	22	228 263	32	53o 262	42	445 144	52	234 555
	o3	774 317	14	845 792	23	389 511	33	776 644	43	286 386	53	372 3o4
	o4	9o8 575	15	989 679	24	23o 693	34	635 898	44	517 734	54	47o o61
	o5	782 o66	16	1 236 74o	25	267 142	35	49o 328	45	295 777	55	292 56o
	o6	774 o78	17	783 442	26	316 o13	36	44o o28	46	333 171	56	7o9 314
	o8	836 384	18	668 33o	27	433 516	37	437 364	47	565 o44	57	342 488
	o9	565 4o8	19	774 386	28	518 189	38	487 o66	48	518 272	58	452 951
					29	6o9 921	39	68o 36o	49	7o5 1oo	59	712 328
$\bar{x}$		8o9 327		882 5o4		345 622		559 o18		458 433		455 653
SD		117 674		171 552		156 289		116 o33		137 492		169 235
SEM		41 6o4		6o 653		52 o76		38 678		45 831		56 411

Tabelle 66

Fettzellvolumen des epididymalen und des subcutanen Fettgewebes.

Statistischer Vergleich der einzelnen Diätgruppen.
Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t-Test ($p < \ldots$).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		0,025	0,001	0,001	0,001	0,02
Ff	n.s.		0,001	0,001	0,001	0,001
Fr I	0,001	0,001		0,001	0,005	0,005
Fr II	n.s.	n.s.	0,005		0,02	n.s.
Iso B	n.s.	0,01	0,025	0,02		n.s.
Iso Ff	n.s.	0,02	0,02	0,02	n.s.	

Oben rechts = Fettzellvolumen epididymales Fettgewebe
Unten links = Fettzellvolumen subcutanes Fettgewebe

Tabelle 67

Fettzellvolumen des perirenalen Fettgewebes und Fettzellzahl des epididymalen Fettgewebes.

Statistischer Vergleich der einzelnen Diätgruppen.
Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertodifferenzen im t - Test (p <...).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	0,001	0,001	0,001	0,001
Ff	n.s.		0,001	0,001	0,001	0,001
Fr I	0,001	0,005		0,005	n.s.	n.s.
Fr II	0,005	0,05	0,005		n.s.	n.s.
Iso B	0,001	0,001	0,05	0,05		n.s.
Iso Ff	0,05	n.s.	0,01	n.s.	n.s.	

Oben rechts = Fettzellvolumen perirenales Fettgewebe
Unten links = Fettzellzahl epididymales Fettgewebe

Tabelle 68

Mittlere Fettzellzahl pro Gramm Feuchtgewicht im epididymalen Fettgewebe.

	B		Ff		Fr I		Fr II		Iso B		Iso Ff	
	Tier		Tier		Tier		Tier		Tier		Tier	
	01	1 704 970	11	1 586 094	21	7 227 714	31	2 210 493	41	2 802 004	51	1 751 059
	02	1 442 074	12	1 756 530	22	3 095 774	32	2 846 545	42	2 829 704	52	3 614 644
	03	1 653 292	13	1 033 517	23	7 072 804	33	1 916 509	43	4 614 930	53	2 252 008
	04	1 212 102	14	1 410 564	24	5 415 680	34	1 742 002	44	3 207 106	54	3 669 700
	05	2 262 455	15	1 500 425	25	5 610 071	35	2 941 [illegible]20	45	3 227 234	55	2 404 [illegible]
	06	1 692 037	16	1 255 034	26	4 964 046	36	1 705 247	46	3 133 386	56	1 637 [illegible]
	08	1 866 150	17	1 724 344	27	3 758 739	37	2 625 715	47	2 729 497	57	3 444 406
	09	1 682 192	19	1 543 351	28	1 056 076	38	2 716 560	48	2 573 405	58	2 113 160
					29	3 951 402	39	2 746 275	49	2 208 183	59	1 354 053
$\bar{x}$		1 689 420		1 609 990		4 [illegible] 377		2 383 439		3 036 178		2 471 401
SD		304 772		675 740		1 972 536		493 262		676 200		809 569
SEM		107 769		226 580		659 179		164 421		225 427		296 529

3.17. Untersuchung des Fettgewebsstoffwechsels mit radioaktiv markierter Glukose (Tabb. 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, Abb. 22. 23)

3.17.1. Epididymales Fettgewebe

3.17.1.1. Basale Stoffwechselaktivität

Die basale Stoffwechselaktivität, ausgedrückt als Glukoseoxydation, und Einbau radioaktiv markierter Glukose in Gesamtlipide, lag im epididymalen Fettgewebe am höchsten bei den Tieren der Gruppen Iso B und Iso Ff. Die Werte der Glukoseoxydation lagen signifikant höher als bei der übrigen 4 Diätgruppen, die sich untereinander nur unwesentlich unterschieden.
Die Tiere der Gruppe B zeigten die geringste Glukoseoxydationsrate. Beim Einbau der markierten Glukose in die Gesamtlipide ließen die Tiere der Gruppe Fr II ähnlich hohe Werte erkennen wie die Tiere der Gruppen Iso B und Iso Ff. Die Stoffwechselaktivität des Fettgewebes der Tiere der Gruppe B lag signifikant niedriger als die Stoffwechselaktivität des Fettgewebes aller übrigen Diätgruppen.

3.17.1.2. Stimulation mit Insulin

Bei keiner Diätgruppe hatte die Stimulation mit 25 oder 100 µU Insulin einen sichtbaren Einfluß auf den Einbau radioaktiv markierter Glukose in Gesamtlipide oder auf die Glukoseoxydation.

Erst nach Simulation mit 400 µU Insulin/ml konnte bei den Tieren aller Diätgruppen eine signifikante Stoffwechselsteigerung in bezug auf Glukoseoxydation und Einbau radioaktiv markierter Glukose in Gesamtlipide

erreicht werden.
Nur bei der Gruppe Fr I war der Unterschied des basalen Stoffwechsels zum Insulin-stimulierten statistisch nicht zu sichern. Die prozentual stärkste Stoffwechselsteigerung trat wiederum bei den Gruppen Iso B und Iso Ff auf. Bei den Tieren der Gruppen Fr I und Fr II war die Stoffwechselaktivierung durch Insulin sehr gering.

.17.2. Subcutanes Fettgewebe

7.2.1. Basale Stoffwechselaktivität

Auch das subcutane Fettgewebe der Tiere der Gruppen Iso Ff und Iso B ließ die höchste basale Stoffwechselaktivität aller Diätgruppen erkennen. Die Tiere, die mit den analogen Diäten ad lib ernährt worden waren, lagen in der Stoffwechselaktivität des subcutanen Fettgewebes jeweils signifikant niedriger.
Wie im epdididymalen Fettgewebe lag auch im subcutanen die Glukoseoxydation bei den Gruppen B, Fr I und Fr II, der Glukoseeinbau in die Gesamtlipide bei den Gruppen B, Ff und Fr II vergleichsweise am niedrigsten.

.2.2. Stimulation mit Insulin

Durch Stimulation mit 100 µU Insulin konnte bei keiner Diätgruppe eine signifikante Steigerung des Stoffwechsels im subcutanen Fettgewebe erzielt werden. Dies galt sowohl für die Glukoseoxydation als auch für den Einbau radioaktiv markierter Glukose in Gesamtlipide.

17.3. Vergleich der basalen Stoffwechselaktivität des epididymalen und subcutanen Fettgewebes innerhalb der einzelnen Diätgruppen (Tabb. 69, 70, 71, 72, 73, 74)

In allen Fällen war bezogen auf den Glukoseeinbau in Gesamtlipide als auch auf die Glukoseoxydation die basale

Stoffwechselaktivität im epididymalen Fettgewebe deutlich höher als im subcutanen.
Statistisch zu sichern waren die Unterschiede bei den Gruppen Fr I, Fr II und Iso B (Glukoseoxydation) sowie bei den Gruppen Ff, Fr I, Fr II und Iso B (Glukoseeinbau in Gesamtlipide).

3.17.4. Zusammenhang zwischen den beiden Parametern der basalen Stoffwechselaktivität in epididymalem und subcutanem Fettgewebe (Tab. 76)

Bei allen 6 Diätgruppen fand sich sowohl für das epididymale als auch für das subcutane Fettgewebe eine gegen Null signifikant unterschiedene positive Korrelation zwischen den Basalwerten der Glukoseoxydation und des Glukoseeinbaus in Gesamtlipide. Nur für das subcutane Fettgewebe der Gruppe Fr I war der Korrelationskoeffizien r nicht signifikant von Null unterschieden.

Tabelle 69 a

Glukoseoxydation und Einbau in Gesamtlipide im epididymalen und subcutanen Fettgewebe ohne und nach Stimulation mit Insulin.
Am Fuße der Tabelle Angaben der Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p < \ldots$). n.s. = nicht signifikant.

Diätgruppe B μg CO_2 / mmol EFS.

Fettdepot		epididymal				subcutan	
Tier \ Insulin µU		0	25	100	400	0	100
01		10,2	14,5	13,5	26,8	4,5	7,2
02		17,4	17,4	16,7	25,3	16,9	17,0
04		12,4	11,4	12,8	19,7	8,5	16,5
05		11,6	15,5	19,2	29,1	17,6	16,9
06		22,8	20,0	24,8	35,3	16,7	17,2
08		15,0	15,4	18,7	15,3	19,0	15,9
09		17,3	18,2	13,3	24,2	12,7	12,6
	$\bar{x}$	15,2	16,1	17,0	25,1	13,7	14,8
	SD	4,3	2,8	4,3	6,4	5,4	3,7
	SEM	1,6	1,1	1,6	2,4	2,0	1,4
	%	100	106	112	165	100	108

n.s. n.s.

0,01

n.s.

Tabelle 69 b

Glukoseoxydation und Einbau in Gesamtlipide im epididymalen und subcutanen Fettgewebe ohne und nach Stimulation mit Insulin.
Am Fuße der Tabelle Angaben der Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p <$ ...). n.s. = nicht signifikant.

Diätgruppe 8 µg Gesamtlipide / mmol EFS.

Fettdepot		epididymal				subcutan	
Tier \ Insulin µU		0	25	100	400	0	100
01		17,9	26,8	24,8	39,0	20,3	19,5
02		21,5	22,3	20,6	30,0	23,6	21,6
04		22,3	24,6	24,7	28,0	20,9	21,3
05		19,6	20,7	20,9	20,9	21,9	17,9
08		23,7	24,8	29,0	27,5	23,0	22,1
09		28,8	24,1	24,0	35,4	21,9	23,7
	$\bar{x}$	22,3	23,9	24,0	31,5	21,9	21,0
	SD	3,8	2,1	3,1	4,7	1,2	2,0
	SEM	1,5	0,9	1,3	1,9	0,5	0,8
	%	100	107	108	141	100	96

n.s. | 0,005 | n.s.

n.s.

Glukoseoxydation und Einbau in Gesamtlipide im epididymalen und subcutanen Fettgewebe ohne und nach Stimulation mit Insulin.

Am Fuße der Tabelle Angaben der Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p <$ ...). n.s. = nicht signifikant.

Diätgruppe Ff µg CO_2 / mmol EFS.

Fettdepot		epididymal				subcutan	
Tier \ Insulin µU		0	25	100	400	0	100
11		15,5	18,6	15,5	36,2	12,8	14,4
12		35,0	37,0	36,5	44,0	21,1	20,0
14		14,6	13,7	--	18,2	12,1	17,7
15		22,7	23,8	18,6	38,0	23,7	20,5
16		15,0	14,8	14,4	19,8	14,6	14,4
17		28,6	27,6	29,2	37,3	18,4	27,2
18		14,1	16,2	18,5	39,2	13,6	10,9
19		40,5	28,6	24,6	42,8	20,2	17,6
	$\bar{x}$	23,3	22,5	22,5	34,5	17,1	17,8
	SD	10,4	8,2	8,1	9,9	4,4	4,9
	SEM	3,7	2,9	3,1	3,5	1,6	1,7
	%	100	97	97	148	100	104

n.s. — n.s.

0,05

n.s.

Tabelle 7o b

Glukoseoxydation und Einbau in Gesamtlipide im epididymalen und subcutanen Fettgewebe ohne und nach Stimulation mit Insulin.

Am Fuße der Tabelle Angaben der Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p<\ldots$). n.s. = nicht signifikant.

Diätgruppe Ff µg Gesamtlipide / mmol EFS.

Fettdepot		epididymal				subcutan	
Tier \ Insulin µU		o	25	1oo	4oo	o	1oo
11		26,o	29,6	27,7	46,2	21,o	18,4
12		41,9	46,7	5o,5	63,5	26,3	25,3
14		21,2	2o,8	--	24,4	15,5	2o,7
15		36,2	37,1	31,6	47,6	23,5	22,o
16		27,9	22,6	22,9	26,1	19,8	19,3
17		36,3	37,9	38,3	49,1	22,2	19,8
18		24,9	28,2	31,5	58,1	23,1	19,o
19		43,o	4o,4	43,4	64,4	25,3	22,4
	$\bar{x}$	32,2	32,9	35,1	47,4	22,1	2o,9
	SD	8,2	9,1	9,5	15,4	3,4	2,3
	SEM	2,9	3,2	3,6	5,4	1,2	o,8
	%	1oo	1o2	1o9	147	1oo	95

——— n.s. ———

——— o,o5 ———

——— o,o1 ———

—— n.s.——

Glukoseoxydation und Einbau in Gesamtlipide im epididymalen und subcutanen Fettgewebe ohne und nach Stimulation mit Insulin.

Am Fuße der Tabelle Angaben der Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t-Test ($p < \ldots$). n.s. = nicht signifikant.

Diätgruppe Fr I $\mu g\ CO_2$ / mmol EFS.

Fettdepot		epididymal				subcutan	
Tier \ Insulin µU		0	25	100	400	0	100
21		30,0	32,3	31,7	36,9	18,5	17,6
22		22,7	25,8	24,2	34,2	--	--
24		22,5	20,2	18,0	18,9	17,0	18,0
25		11,3	16,8	17,1	14,6	17,3	15,5
26		20,6	18,0	16,8	23,5	15,0	17,5
27		17,3	15,8	16,3	20,3	12,0	14,7
28		19,2	18,0	19,1	20,9	12,2	13.3
29		20,6	19,9	22,1	30,6	12,9	14,9
	$\bar{x}$	20,5	20,9	20,7	25,0	15,0	16.4
	SD	5,3	5,5	5,2	8,0	2,7	2,2
	SEM	1,9	1,9	1,8	2,8	1,0	0,8
	%	100	102	101	122	100	109

n.s. n.s.

n.s. n.s.

0,05

Tabelle 71 b

Glukoseoxydation und Einbau in Gesamtlipide im epididymalen und subcutanen Fettgewebe ohne und nach Stimulation mit Insulin.

Am Fuße der Tabelle Angaben der Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t-Test (p<....), n.s. - nicht signifikant.

Diätgruppe Fr I µg Gesamtlipide / mmol EFS.

Fettdepot		epididymal				subcutan	
Tier \ Insulin µU		0	25	100	400	0	100
21		--	--	--	--	42,1	44,0
22		32,0	33,9	31,6	52,2	33,3	36,2
24		34,1	33,2	28,9	35,5	27,5	23,9
25		30,3	31,6	29,8	27,1	31,3	35,0
26		34,5	35,1	29,8	40,7	23,2	28,5
27		39,0	32,8	31,1	32,7	21,6	24,3
28		36,7	37,2	37,2	35,4	19,8	20,0
29		31,3	29,6	35,2	43,1	23,3	22,5
	$\bar{x}$	34,0	33,3	31,9	38,1	27,8	29,3
	SD	3,1	2,4	3,1	8,1	6,6	8,3
	SEM	1,2	0,9	1,2	3,1	2,3	2,9
	%	100	98	94	112	100	105

n.s. n.s. n.s. n.s. 0,05

Glukoseoxydation und Einbau in Gesamtlipide im epididymalen und subcutanen Fettgewebe ohne und nach Stimulation mit Insulin.

Am Fuße der Tabelle Angaben der Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t-Test ($p <$ ...). n.s. = nicht signifikant.

Diätgruppe Fr II µg CO_2 / mmol EFS.

Fettdepot		epididymal				subcutan	
Tier \ Insulin µU		0	.25	100	400	0	100
31		15,8	17,7	22,7	21,9	11,4	11,2
32		20,1	21,1	20,6	29,7	13,1	13,6
33		18,1	18,9	17,5	23,7	13,8	13,4
34		21,8	26,3	26,7	28,0	15,7	18,0
35		23,8	21,4	27,1	31,6	12,7	15,2
36		24,6	19,9	21,0	25,3	12,3	14,2
37		21,1	18,8	25,7	29,7	13,9	11,0
38		18,6	20,7	20,3	30,1	12,1	22,5
39		16,9	18,3	22,3	21,5	10,9	8,4
	$\bar{x}$	20,1	20,3	22,7	26,7	12,9	14,2
	SD	3,0	2,6	3,3	3,7	1,5	4,2
	SEM	1,0	0,9	1,1	1,2	0,5	1,4
	%	100	101	113	133	100	110

n.s. — n.s.

0,001

0,001

Tabelle 72 b

Glukoseoxydation und Einbau in Gesamtlipide im epididymalen und subcutanen Fettgewebe ohne und nach Stimulation mit Insulin.

Am Fuße der Tabelle Angaben der Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t-Test. ($p < \ldots$). n.s. = nicht signifikant.

Diätgruppe Fr II µg Gesamtlipide / mmol EFS.

Fettdepot		epididymal				subcutan	
Tier \ Insulin µU		0	25	100	400	0	100
31		51,1	54,3	60,5	58,0	35,4	36,2
32		64,4	55,4	57,1	75,3	28,3	27,3
33		45,4	45,2	43,5	54,1	36,0	35,0
34		54,8	66,5	72,4	69,4	40,9	43,2
35		60,1	54,8	75,3	76,3	31,6	34,2
36		65,2	52,6	55,7	61,0	30,7	32,6
37		65,0	62,1	66,0	70,9	35,3	35,3
38		59,3	60,2	55,2	73,9	27,6	31,0
39		50,3	61,2	62,3	59,3	29,9	34,7
	$\bar{x}$	57,3	56,9	60,9	66,5	32,9	34,4
	SD	7,2	6,3	9,6	8,4	4,3	4,3
	SEM	2,4	2,1	3,2	2,8	1,4	1,4
	%	100	99	106	116	100	105

n.s. — 0,025 — 0,001 — n.s.

Glukoseoxydation und Einbau in Gesamtlipide im epididymalen und subcutanen Fettgewebe ohne und nach Stimulation mit Insulin.

Am Fuße der Tabelle Angaben der Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t-Test (p $\langle$....$\rangle$ n.s. = nicht signifikant.

Diätgruppe Iso B $\mu g\ CO_2$ / mmol EFS.

Fettdepot		epididymal				subcutan	
Insulin µU / Tier		0	25	100	400	0	100
41		45,8	46,5	57,4	57,9	17,5	21,2
42		31,8	51,0	75,4	92,5	20,3	15,2
45		90,9	79,4	86,4	201,9	31,5	30,9
46		95,3	83,2	85,1	320,9	42,6	47,2
47		46,6	49,8	55,0	134,7	17,4	16,8
48		25,5	27,9	43,7	66,1	13,4	12,2
49		38,0	50,7	60,3	118,7	28,9	35,4
	$\bar{x}$	53,4	55,5	66,2	147,5	24,5	25,6
	SD	28,1	19,4	16,3	87,7	10,3	12,7
	SEM	10,6	7,3	6,2	33,1	3,9	4,8
	%	100	104	124	276	100	104

n.s. n.s.

0,02

0,05

Tabelle 73 b

Glukoseoxydation und Einbau in Gesamtlipide im epididymalen und subcutanen Fettgewebe ohne und nach Stimulation mit Insulin.

Am Fuße der Tabelle Angaben der Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t-Test (p<....). n.s. = nicht signifikant.

Diätgruppe Iso 8 µg Gesamtlipide / mmol EFS.

Fettdepot		epididymal				subcutan	
Tier	Insulin µU	0	25	100	400	0	100
41		48,9	45,6	59,9	115,4	14,0	21,7
42		33,8	59,3	80,9	134,3	15,8	17,1
45		113,0	102,8	135,3	286,4	35,6	38,1
46		138,4	116,5	129,4	476,0	48,4	62,5
47		63,5	65,3	75,0	192,4	24,1	24,3
48		33,3	35,4	55,3	92,8	22,8	25,9
49		50,9	65,2	70,5	156,9	35,0	41,2
	$\bar{x}$	68,8	70,0	88,0	193,5	28,0	33,0
	SD	40,9	29,4	32,4	129,7	12,3	15,6
	SEM	15,5	11,1	12,2	49,0	4,7	5,9
	%	100	102	128	281	100	118

n.s. n.s.

0,05

0,05

Glukoseoxydation und Einbau in Gesamtlipide im epididymalen und subcutanen Fettgewebe ohne und nach Stimulation mit Insulin.

Am Fuße der Tabelle Angaben der Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t-Test (p<....). n.s. = nicht signifikant.

Diätgruppe Iso Ff $\mu g\ CO_2$ / mmol EFS

Fettdepot		epididymal				subcutan	
Tier \ Insulin µU		0	25	100	400	0	100
51		25,9	38,1	48,8	79,6	15,0	18,0
53		56,4	48,3	54,2	140,9	46,0	44,9
54		70,9	67,1	75,6	150,8	35,4	36,1
55		51,8	70,8	65,0	148,7	48,3	44,7
56		23,3	23,9	29,3	44,3	12,4	16,6
57		15,8	13,8	18,5	30,0	14,6	11,3
58		70,3	77,0	120,2	151,9	37,8	38,9
59		41,9	49,1	55,7	153,0	45,2	43,6
	$\bar{x}$	44,5	48,5	58,4	112,4	31,8	31,8
	SD	21,3	22,6	31,0	52,5	15,4	14,1
	SEM	7,5	8,0	11,0	18,6	5,4	5,0
	%	100	109	131	253	100	100

n.s. — n.s.

0,005

n.s.

Tabelle 74 b

Glukoseoxydation und Einbau in Gesamtlipide im epididymalen und subcutanen Fettgewebe ohne und nach Stimulation mit Insulin.

Am Fuße der Tabelle Angaben der Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t-Test (p <...). n.s. = nicht signifikant.

Diätgruppe Iso Ff µg Gesamtlipide / mmol EFS

Fettdepot		epididymal				subcutan	
Tier \ Insulin µU		0	25	100	400	0	100
51		36,6	39,1	58,8	96,0	20,0	21,1
53		80,1	81,4	82,0	201,0	61,3	57,9
54		98,5	108,8	108,7	224,0	50,0	49,5
55		92,4	101,2	94,7	227,1	73,4	65,1
56		35,0	37,5	45,5	63,3	28,1	24,2
57		32,0	27,9	32,3	44,4	24,1	28,2
58		89,7	101,3	154,6	229,8	47,9	50,8
59		61,7	73,0	73,4	219,0	61,4	58,9
	$\bar{x}$	65,8	71,3	81,3	163,1	45,8	44,5
	SD	28,1	32,4	38,8	80,5	19,7	17,3
	SEM	9,9	11,5	13,7	28,5	7,0	6,1
	%	100	108	124	248	100	97

n.s. n.s.

0,01

n.s.

Tabelle 75 a

Epididymales Fettgewebe ohne Insulin-Stimulation.

Statistischer Vergleich der Glucoseoxydation und des Einbaus in Gesamtlipide im epididymalen und subcutanen Fettgewebe. Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t-Test ($p <$ ....).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	n.s.	0,02	0,005	0,005
Ff	0,02		n.s.	n.s.	0,02	0,025
Fr I	0,001	n.s.		n.s.	0,01	0,01
Fr II	0,001	0,001	0,001		0,005	0,005
Iso B	0,02	0,05	0,05	n.s.		n.s.
Iso Ff	0,005	0,01	0,02	n.s.	n.s.	

Oben rechts = Einbau in CO_2

Unten links = Einbau in Gesamtlipide

Tabelle 75 b

Epididymales Fettgewebe nach Stimulation mit 400 µU / ml Insulin

Statistischer Vergleich der Glucoseoxydation und des Einbaus in Gesamtlipide im epididymalen und subcutanen Fettgewebe. Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p < \ldots$).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	n.s.	n.s.	0,005	0,001
Ff	0,05		n.s.	0,05	0,005	0,005
Fr I	n.s.	n.s.		n.s.	0,005	0,001
Fr II	0,001	0,01	0,001		0,001	0,001
Iso B	0,02	0,01	0,01	0,02		n.s.
Iso Ff	0,005	0,005	0,005	0,005	n.s.	

Oben rechts = Einbau in CO_2
Unten links = Einbau in Gesamtlipide

Tabelle 75 c

Subcutanes Fettgewebe ohne Insulinstimulation.

Statistischer Vergleich der Glucoseoxydation und des Einbaus in Gesamtlipide im epididymalen und subcutanen Fettgewebe. Angegeben sind die Zahlenwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertsdifferenzen im t - Test ($p < \ldots$).
n.s. = nicht signifikant.

	B	Ff	Fr I	Fr II	Iso B	Iso Ff
B		n.s.	n.s.	n.s.	0,05	0,02
Ff	n.s.		n.s.	0,02	n.s.	0,025
Fr I	n.s.	0,05		n.s.	0,05	0,02
Fr II	0,001	0,001	n.s.		0,005	0,005
Iso B	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.		n.s.
Iso Ff	0,02	0,005	0,05	n.s.	n.s.	

Oben rechts = Einbau in CO_2

Unten links = Einbau in Gesamtlipide

Tabelle 76

Zusammenhang zwischen dem basalen (nicht Insulin-stimulierten) Einbau radioaktiv markierter Glukose in CO_2 und in Gesamtlipide. Angegeben sind die Ergebnisse für epididymales (e) und subcutanes (s) Fettgewebe bei den einzelnen Diätgruppen.

Diät-gruppe		Regressionsgleichung y =	Korrelations-koeffizient r	Signifikanz von r gegen Null ($p <$ ....)
B	e	- 4,2730 + 1,9645 x	0,8907	0,01
	s	11,1595 + 0,6665 x	0,8022	0,05
Ff	e	10,5866 + 0,9823 x	0,9684	0,001
	s	12,3176 + 0,5726 x	0,7337	0,05
Fr I	e	4,6887 + 1,6254 x	0,7253	0,05
	s	11,4575 + 0,9852 x	0,6682	n.s.
Fr II	e	24,3934 + 1,6375 x	0,6824	0,05
	s	6,5155 + 2,0454 x	0,6875	0,05
Iso B	e	- 7,4790 + 1,6375 x	0,9830	0,001
	s	1,4548 + 1,0811 x	0,9040	0,01
Iso Ff	e	9,4947 + 1,2631 x	0,9598	0,001
	s	6,1469 + 1,2447 x	0,9719	0,001

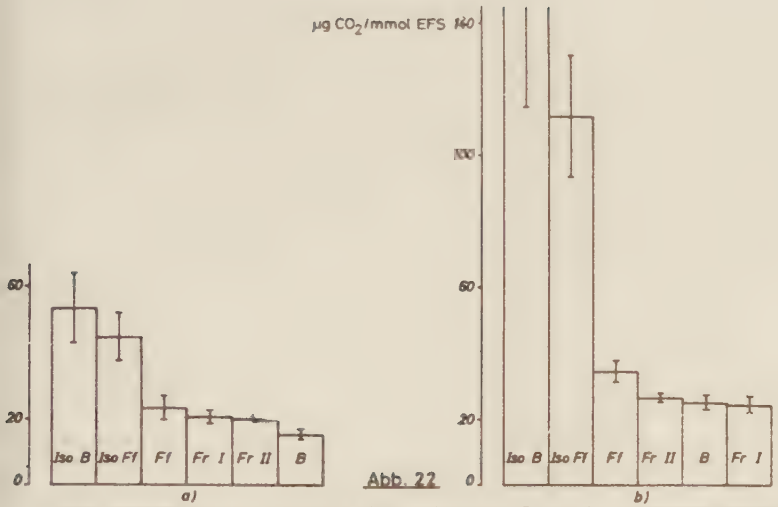


Abb. 22

Einbau radioaktiv markierter Glucose in CO_2 in epididymalem Fettgewebe. a) ohne Insulin b) mit 400 µU In

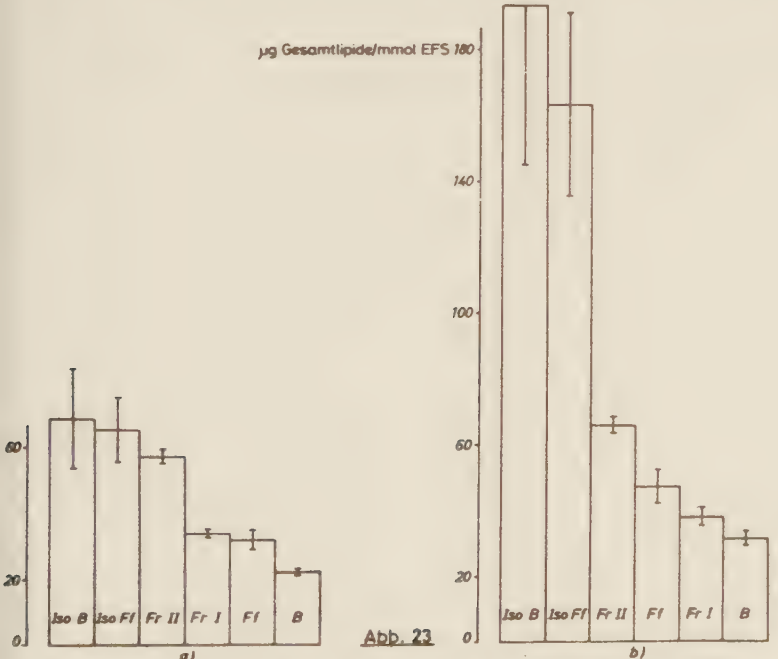


Abb. 23

Einbau radioaktiv markierter Glucose in Gesamtlipide in epididymalem Fettgewebe.
a) ohne Insulin
b) mit 400 µU Insulin

4. DISKUSSION

1. Versuchsdurchführung

Unsere Untersuchungen wurden an Osborne-Mendel-Ratten durchgeführt. Dieser Stamm zeigt im Verhalten des Körpergewichts ausgeprägte Reaktionen auf Kostformen unterschiedlicher Nährstoffrelationen; insbesondere neigt er nach Fütterung mit fettreichen Diäten zu Fettgewebsablagerungen (SCHEMMEL, MICKELSEN und TOLGAY 1969; SCHEMMEL, MICKELSEN und GILL 1970; SCHEMMEL, MICKELSEN und MOTAWI 1972).

Nach MAHLER (1972) hängt der Effekt einer speziellen Diätform auf Nahrungsaufnahme, körperliche Entwicklung und Stoffwechselvorgänge der Ratten nicht nur von der Menge des aufgenommenen Futters, sondern auch von der Zusammensetzung der Nahrung, dem Zeitpunkt des Beginns der speziellen Fütterung und von der Zahl der Mahlzeiten oder dem Fütterungsschema (ad libitum oder meal-feeding Fütterung) ab.

Menge des aufgenommenen Futters

Um eine Beeinflussung der Futtermengenaufnahme durch verschiedene kalorische Dichten der Nahrung auszuschließen, wurden die 4 verschiedenen Diäten so zubereitet, daß sie alle den gleichen Energiegehalt pro Gramm enthielten. Da die Diskussion um die Verwendung der Maßeinheiten der Kalorie oder des Joule zum Zeitpunkt der Versuchsplanung noch nicht abgeschlossen war (HAWKINS 1972; KLEIBER 1972), wurden die Energiegehalte der verwendeten Diäten in Kalorien berechnet. Dieses wurde durch Mischung der Grundbestandteile mit Traganth erreicht. Traganth ist, ernährungsphysiologisch gesehen, ein metabolisch inerter pflanzlicher Gummi aus Astralgus-Arten, der in Wasser aufquillt und einen trüben Schleim bildet. Wie andere Tierarten, vermögen sich auch Ratten durch Steigerung der aufgenommenen Nahrungsmenge an eine Verminderung des Energiegehaltes des Futters durch Verdünnung mit inerten

Substanzen anzupassen (ADOLPH 1947). PETERSON und BAUMGARDT (1971 a) fanden eine nahezu lineare Zunahme der Menge des aufgenommenen Futters bei Verminderung des Energiegehaltes der Nahrung durch Verdünnung, so daß die Aufnahme verwertbarer Energie nahezu konstant blieb. Erst bei extremen Verdünnungen, wenn in der angebotenen Futtermenge über 55 % des Gewichtes in Form von Zellulose enthalten waren, sank die Energieaufnahme ab (MONTGOMERY und BAUMGARDT 1965; DINIUS und BAUMGARDT 1970; PETERSON und BAUMGARDT 1971 b).

Zusammensetzung der Nahrung

In unseren Versuchen wurden halbsynthetische Diäten mit Nährstoffen in reiner Form verwendet.

Als Proteinquelle wählten wir in allen 4 Diäten Casein. Neben Stärke als Hauptkohlenhydratlieferanten wurden der Basaldiät Glukose und der fettfreien sowie der fettreichen Diät Saccharose zugesetzt.

Als Fettquelle in den fettreichen Diätformen und der Basaldiät diente Sojaöl. Der Fettsäurenanteil der Triglyceride des Sojaöls besteht zu 80 - 85 % aus ungesättigten Fettsäuren, mit 51 % macht die zweifach ungesättigte Linolsäure den Hauptbestandteil aus (NOLEN, ALEXANDER und ARTMAN 1967). Der Lecithingehalt beträgt 1 - 3 %, der Anteil freier Fettsäuren ist so gering, daß er vernachlässigt werden kann.

Beginn der experimentellen Fütterung

Wie die Nahrungszusammensetzung, ist auch der Zeitpunkt des Beginns der Verfütterung der Kostformen an die Versuchstiere von Bedeutung für die Entwicklung einer Fettsucht (LEMONNIER 1969). Verschiedene Autoren beobachteten bei adulten Tieren eine ausgeprägte Adipositas, wenn den Tieren gleich nach dem Absetzen von der Mutter spezielle Kostformen angeboten worden waren (LEMONNIER und TRÉMOLIÈRES 1963; LEMONNIER, MANCHON und GRADNAUER-GRIGLIO 1968; LOWY, GRIGLIO, LAVAU und GORANOV 1969;

SCHEMMEL und MICKELSEN 1974). SCHEMMEL, MICKELSEN und FISHER (1973) wiesen darauf hin, daß der Körperfettgehalt erwachsener Osborne-Mendel-Ratten weitgehend durch die Kostform nach dem Absetzen beeinflußt wird und nicht durch den Körperfettgehalt zum Zeitpunkt des Absetzens.

Zahl der Mahlzeiten

Weiterhin ist auch die Anzahl der Mahlzeiten bedeutungsvoll für die Körpergewichtsentwicklung. Die normale Laboratoriumsratte verzehrt ihre Nahrung mehr oder weniger kontinuierlich während des ganzen Tages (FÁBRY 1967; N.N. 1967: zit. nach LEVEILLE und CHAKRABARTY 1968 a, b). Beschränkung der Futteraufnahme auf eine begrenzte Zeitspanne von 2 Stunden am Tag (meal-feeding) bewirkt wesentliche Veränderungen des Freßverhaltens, der körperlichen Entwicklung und des Stoffwechsels der Ratten (TEPPERMAN und TEPPERMAN 1958; LEVEILLE und O'HEA 1967; BRAUN, KAZDOVÁ, FÁBRY, LOJDA und HROMADKOVA 1968; LEVEILLE 1972). In unserem Versuch nahmen die mit definierter Futtermenge versorgten Tiere der Diätgruppe Iso B und Iso Ff die ihnen angebotene Nahrungsmenge bedeutend schneller auf als die unter ad lib Bedingungen ernährten Tiere. Nach erfolgter Futterzufuhr um etwa 11.00 Uhr hatten die Tiere ihre gesamte Diätration bis etwa zum späten Nachmittag (17.00 Uhr) vollständig verzehrt. Somit lag bei diesen Tieren ein Fütterungsschema vor, das als meal-feeding bezeichnet werden kann (BRAUN, KAZDOVA, FABRY, LOJDA und HROMÁDKOVÁ 1968; LEVEILLE 1970).

Haltung der Tiere

Als sozial lebende Tiere wurden die Ratten während des Fütterungsversuches nicht isoliert gehalten, sondern zu je 3 Tieren eines Geschlechtes in einem Käfig. Die durchschnittliche wöchentliche Futteraufnahme pro Einzeltier wurde rechnerisch aus dem Wert für je 3 Individuen ermittelt. Die Fäzes wurden nur bei der täglichen Käfig-

reinigung entfernt. Bei Ratten ist Koprophagie üblich, die Tiere nehmen etwa 50 % ihrer Fäzes wieder auf (BARNES, FIALA, Mc GEHEE und BROWN 1957). Dieses Verhalten konnte in unserem Fütterungsversuch unberücksichtigt bleiben, da eine Verhinderung der Koprophagie praktisch keinen Einfluß auf die Nahrungsaufnahme hat und im Vergleich zu Kontrolltieren zu einer so geringen Verminderung der Gewichtszunahme führt, daß diese Verminderung bei der Beurteilung vernachlässigt werden kann (STILLINGS und HACKLER 1966).

Die gewählte Versuchsanordnung gestattete den Vergleich des Einflusses sowohl der verschiedenen Kostformen als auch der kalorischen Restriktion und des Fütterungsschemas auf verschiedene Parameter der Futteraufnahme, der körperlichen Entwicklung und des Stoffwechsels der Ratten.

4.2. Menge des aufgenommenen Futters

Die unter ad lib Bedingungen fettreich ernährten Tiere der Gruppe Fr I nahmen eine erheblich geringere Futtermenge auf als die Tiere der Gruppen B und Ff. Im Vergleich zur Gruppe B lag die Futteraufnahme der männlichen Tiere bei 55 - 75 %, die Futteraufnahme der weiblichen Tiere bei 65 - 90 %. Dieses Verhalten war während der gesamten Versuchsdauer zu beobachten. Nur während der letzten 4 Versuchswochen war bei den weiblichen Tieren der Gruppe Fr I die aufgenommene Futtermenge annähernd die gleiche wie bei der Gruppe B. Da die in unserer Studie angebotenen fettreichen Diäten pro Gramm den gleichen Energiegehalt aufwiesen wie die Basaldiät und die fettfreie Diät, resultierte aus der geringeren Futteraufnahme der Fr I-Tiere auch eine verminderte Kalorienaufnahme. Ähnliche Beobachtungen einer verminderten Futteraufnahme bei fettreich ernährten liegen auch von anderen Autoren vor (LOEB und BURR 1947; MAYER, DICKIE,

BATES und VITALE 1951; FENTON und DOWLING 1953; STROMINGER, BROBECK und CORT 1953; MICKELSEN, TAKAHASHI und CRAIG 1955; HANSON, LORENZEN, MORRIS, AHRENS und WILSON jr. 1967; LIPTON 1969; SCHEMMEL, MICKELSEN und GILL 1970; BLÁZQUEZ und LÓPEZ-QUIJADA 1970; SCHEMMEL, MICKELSEN und MOTAWI 1972; SCHEMMEL, MICKELSEN und FISHER 1973; HERBERG, DÖPPEN, MAJOR und GRIES 1974). Da die in unserer Studie angebotenen fettreichen Diäten pro Gramm den gleichen Energiegehalt aufwiesen wie die Basaldiät und die fettfreie Diät, resultierte aus der geringeren Futteraufnahme der Fr I-Tiere auch eine verminderte Kalorienaufnahme. Die fettreichen Diäten, die von den Arbeitsgruppen von SCHEMMEL, MICKELSEN und TOLGAY (1969), SCHEMMEL, MICKELSEN und MOSTOSKY (1970) und SCHEMMEL, MICKELSEN und MOTAWI (1972) verwandt worden waren, hatten eine weit höhere kalorische Dichte als die Kontrollkostformen. Daher nahmen bei den dort beschriebenen Versuchen die fettreich ernährten Tiere trotz geringerer Menge des aufgenommenen Futters erheblich mehr Kalorien zu sich als die Tiere der Kontrollgruppe. Nur LOEB und BURR (1947) und MAŠEK und FÁBRY (1959), sowie ZARAGOZA und FELBER (1970) fanden eine annähernd identische Kalorienaufnahme von fettreich ernährten Ratten im Vergleich zu kohlenhydratreich ernährten Kontrolltieren.

Im Gegensatz zu den Tieren der Gruppe Fr I fand sich bei der Gruppe Fr II, bei beiden Geschlechtern, eine vermehrte Futter- und Kalorienaufnahme im Vergleich zu den Tieren der Gruppen B und Ff. Der Fettgehalt der Diäten Fr I und Fr II war identisch. Der bedeutungsvolle Unterschied zwischen beiden Kostformen lag in ihrem Proteingehalt (Fr I = 8,2 kcal%, Fr II = 28,6 kcal%). BEATON, FELEKI und STEVENSON (1965, 1968) berichten über eine verminderte Futteraufnahme von Ratten, die mit einer

Diät von niedrigem Proteingehalt (5 kcal%) ernährt wurden. Diese Diät enthielt 74 kcal% Saccharose und 21 kcal% Getreideöl. In unserer Diät Fr I betrug dagegen der Kohlenhydratanteil 20 kcal% und der Fettanteil 71 kcal%, so daß ein direkter Vergleich dieser Experimente miteinander nicht möglich ist. BEATON, FELEKI und STEVENSON (1965, 1968) schließen aus Fütterungsversuchen mit Proteinmangeldiäten auf eine verminderte Kohlenhydratutilisation und einen Defekt in der Energieverwertung oder eine erhöhte Energieproduktion aus der aufgenommenen Nahrung. Die Autoren postulieren bei Ratten neben einem glukostatischen (MAYER 1966; MAYER und THOMAS 1967; MAYER und AREES 1968) auch einen thermostatischen Faktor in der Kontrolle der Futteraufnahme. Auch GAMBERT, TULP und HORTON (1975) fanden eine geringere tägliche Nahrungsaufnahme bei ad lib Fütterung von Ratten mit einer Proteinmangeldiät. Hingegen konnten MENAKER und NAVIA (1973) bei einer ad lib Fütterung erwachsener weiblicher Ratten keinen Unterschied in der täglich aufgenommenen Nahrungsmenge sehen, unabhängig davon, ob eine 8 %-Protein- oder eine isokalorische 25 %-Proteindiät angeboten wurde. Die Autoren schließen auf eine allein durch den Kaloriengehalt der Nahrung regulierte Futteraufnahme während dieser Lebensperiode. Über das Verhalten von Tieren in der frühen Wachstumsphase legen die Autoren keine Ergebnisse vor.

Die erhöhte Kalorienaufnahme der Tiere der Gruppe Fr II entspricht den Beobachtungen, daß Osborne-Mendel-Ratten nicht in der Lage sind, die Kalorienaufnahme ihrem energetischen Bedarf anzupassen, wenn nur fettreiche Nahrung zur Verfügung steht (SCHEMMEL, MICKELSEN und GILL 1970). Da der Proteingehalt der Diät Fr II demjenigen der Diäten B und Ff entsprach, könnte also der hohe Fettanteil für die erhöhte Kalorienaufnahme verantwortlich sein. Hiergegen spricht jedoch unsere Beobachtung einer geringeren Nahrungs- und Kalorienaufnahme der Fr I-Tiere im Vergleich

zu den Fr II-Tieren, da beide fettreichen Diätformen in bezug auf ihren Fettanteil identisch waren. Außerdem könnte die erhöhte Kalorienaufnahme der fettreich ernährten Gruppe Fr II in ursächlichem Zusammenhang mit dem fehlenden Kohlenhydratanteil dieser Nahrung stehen. Bei den Tieren lag zweifellos ein gesteigerter Bedarf an Aminosäuren vor, der durch eine erhöhte Nahrungsaufnahme gedeckt werden mußte, denn Aminosäuren sind quantitativ die wichtigsten Substrate der Glukoneogenese (EXTON 1972). Daß die Stoffwechsellage unserer Tiere in Richtung der Glukoneogenese gelenkt war, zeigen die erhöhten Leberaktivitäten glukoneogenetischer Enzyme bei den Tieren der Gruppe Fr II. AKRABAWI, SAEGERT und SALJI (1974) dagegen stellten bei Ratten, die eine kohlenhydratfreie Diät auf der Grundlage freier Fettsäuren unter ad lib Bedingungen angeboten bekommen hatten, eine verminderte Futteraufnahme fest. Als mögliche Faktoren, die diese geringere Futteraufnahme bedingen, diskutieren die Autoren anatomisch-physiologische und biochemische Ursachen, wie eine reduzierte Magenentleerung und eine reduzierte Metabolisierbarkeit der Kostform. Eine verminderte Schmackhaftigkeit wird als Ursache der reduzierten Nahrungsaufnahme verneint.
Unter Berücksichtigung der Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen und unserer eigenen Beobachtungen kann man schließen, daß der Unterschied in der Futtermengenaufnahme unserer beiden fettreich ernährten Gruppen mittelbar bedingt ist durch den Kohlenhydratmangel der Diät Fr II und unmittelbar durch den Proteinmangel der Diät Fr I.

Verschiedene Autorengruppen berichten über die Entwicklung einer Anorexie bei Thiaminmangel in der Nahrung oder Mangel an Vitaminen des B-Komplexes (GUBLER 1961; BITTER, GUBLER und HENINGER 1969; BAI, BENNION und GUBLER 1971). HENRY und RERAT (1969) führen dieses auf

eine primäre Reduzierung der Proteinsynthese bei Vitaminmangel, die sekundär die Kalorienaufnahme beeinflußt, zurück. LEMONNIER, DE GASQUET, GRIGLIO, NAON, REYNOUARD und TRÉMOLIÈRES (1974) fanden im Gegensatz dazu keinen Unterschied in der Nahrungsaufnahme von Ratten, die mit fettreichen Diäten verschiedenen Vitamin-B-Gehaltes ernährt wurden. Daß die geringere Futteraufnahme unserer Tiere der Gruppe Fr I durch eine Anorexie aufgrund eines Vitamin-, speziell Thiaminmangels bedingt sein könnte, wird dadurch widerlegt, daß der Vitamingehalt der Diät Fr II genau demjenigen der Diät Fr I entsprach. Ein etwa 6fach höherer Thiamingehalt in der Diät Fr II-V bedingte keine wesentliche Änderung der aufgenommenen Futtermenge der Tiere dieser Gruppe im Vergleich zu denen der Gruppe Fr II.

Die absolute Menge des aufgenommenen Futters war bei unter ad lib Bedingungen ernährten weiblichen Tieren stets geringer als bei männlichen. Dies steht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Autoren (SCHEMMEL, MICKELSEN und GILL 1970; SCHEMMEL, MICKELSEN und MOTAWI 1972).

Die durchschnittliche wöchentliche Futteraufnahme, bezogen auf das Körpergewicht, nahm im Verlauf der 12 Versuchswochen im allgemeinen kontinuierlich ab. Dies entspricht den Ergebnissen der Arbeitsgruppe von ZARAGOZA und FELBER (1970). Die bis zur 4. bzw. 3. Woche noch ansteigende Futtermengenaufnahme bei den Tieren der Diätgruppen Fr I und Fr II erklärt sich durch den initialen Gewichtsverlust (Fr I) oder die anfänglich nur geringe Zunahme des Körpergewichtes (Fr II) dieser Tiere. Auch GAMBERT, TULP und HORTON (1975) fanden bei Ratten, die mit einer Diät von niedrigem Proteingehalt ernährt wurden (8 %), eine auf das Körpergewicht bezogen erhöhte Futteraufnahme im Vergleich zu Kontrolltieren, deren Diät 22 % Protein enthielt.

Beim Vergleich von Tieren der Gruppen B und Fr II mit analogem Körpergewicht aber verschiedenem Alter, lag die Futteraufnahme der fettreich ernährten Ratten über derjenigen der Gruppe B. Das Körpergewicht per se scheint also als bestimmender Faktor für die Futteraufnahme von untergeordneter Bedeutung zu sein. Der Einfluß des Alters und der Diät kann aus unseren Ergebnissen nicht differenziert werden.

Auch das zeitliche Fütterungsschema beeinflußt die Menge der aufgenommenen Nahrung. Zahlreiche Autoren berichten, daß Ratten, die einem "meal-feeding"-Schema unterzogen werden, eine geringere Futteraufnahme zeigen als "Nibbler", d.h. Vergleichstiere unter ad lib Bedingungen (BEATON, FELEKI, SZLAVKO und STEVENSON 1964; STEVENSON, FELEKI, SZLAVKO und BEATON 1964; LEVEILLE und HANSON 1965; POSE, KETZ, FÁBRY und GASSMANN 1965; FABRY 1967; LEVEILLE 1967a, b; LEVEILLE und O'HEA 1967; LEVEILLE 1970, 1972). Diese Beobachtungen liefern ein weiteres Argument dafür, die mit definierter Futtermenge versorgten Tiere der Gruppen Iso B und Iso Ff als Modell für ein "meal-feeding"-Schema heranzuziehen. Die Tiere der Gruppen B und Ff wären unter diesem Gesichtspunkt als "Nibbler"-Kontrollen zu betrachten.

3. Körpergewicht

Die geringsten Wachstumsraten beobachteten wir bei den fettreich ernährten Tieren der Gruppen Fr I und Fr II. Auch andere Arbeitsgruppen berichten über vermindertes Wachstum fettreich gefütterter Tiere (LOEB und BURR 1947; BROUWER und WEITS 1955; BARBORIAK, KREHL, COWGILL und WHEDON 1958; TRÉMOLIÈRES und APFELBAUM 1963; KUNZ und TRUNK 1973) oder eine unveränderte Wachstumsrate im Vergleich zu Tieren unter kohlenhydratreicher Diät

(VITALE, MAYER und HEGSTED 1951; MAŠEK und FÁBRY 1959; ZARAGOZA und FELBER 1970). Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse zahlreicher Autorengruppen, die durch Fütterung einer fettreichen Kost bei Ratten vergleichsweise erhöhte Wachstumsraten oder sogar eine Fettsucht, zum Teil extremen Ausmaßes, erzeugen konnten (DEUEL, MESERVE, STRAUB, HENDRICK und SCHEER 1947; MICKELSEN, TAKAHASHI und CRAIG 1955; ALFIN-SLATER, WELLS, AFTERGOOD und DEUEL 1957; BARBORIAK, KREHL, COWGILL und WHEDON 1958; FETTER und NEIDLE 1959; PECKHAM, ENTENMAN und CARROLL 1962; BALDWIN, RONNING, RADANOVICS und PLANGE 1966; LEMONNIER und TRÉMOLIÈRES 1963; SHIGETA, OJI, HOSHI und KANG 1966; LEMONNIER 1967a, b; LEMONNIER, MANCHON und GRADNAUER-GRIGLIO 1968; SCHEMMEL, MICKELSEN und TOLGAY 1969; SCHEMMEL, MICKELSEN und GILL 1970; SCHEMMEL, MICKELSEN und MOTAWI 1972; SCHEMMEL, MICKELSEN, PIERCE, JOHNSON und SCHIRMER 1971; SCHEMMEL, MOTAWI und MICKELSEN 1967; SCHEMMEL, MICKELSEN und FISHER 1973; SCHEMMEL und MICKELSEN 1974)

Von entscheidender Bedeutung für den Effekt einer fettreichen Kost auf die körperliche Entwicklung der Tiere ist die Art des verwendeten Fettes. Mit Fetten, die überwiegend gesättigte Fettsäuren enthalten wie Butter, Margarine und Schmalz, nicht aber mit polyensäurereichen Fetten wie Getreideöl, Kokosöl, Baumwollsamenöl und Sojaöl, läßt sich eine erhöhte Wachstumsrate oder sogar eine Fettsucht induzieren (BOUTWELL, GEYER, ELVEHJEM und HART 1943; FRENCH, INGRAM, URAM, BARRON und SWIFT 1953; BARBORIAK, KREHL, COWGILL UND WHEDON 1958). Die unterschiedliche Wirkung dieser beiden Fettarten auf die Körpergewichtsentwicklung ist umso ausgeprägter, je höher der prozentuale Fettanteil in der Nahrung ist (DRYDEN, FOLEY, GLEIS und HARTMAN 1956). Jedoch BARKI, COLLINS, ELVEHJEM und HART (1950) wiesen darauf hin, daß der Nahrungsfettgehalt, der für ein beschleunigtes Wachstum benötigt wird, von Fettart zu Fettart verschieden ist.

So beobachteten DEUEL, MESERVE, STRAUB, HENDRICK und SCHEER (1947), daß bei Verfütterung von Baumwollsamenöl das schnellste Wachstum und das höchste Körpergewicht bei den Ratten auftrat, in deren Nahrung der Fettgehalt zwischen 20 und 40 % lag. Bei höherem oder niedrigerem Fettgehalt war das Wachstum vergleichsweise verzögert und das maximale Körpergewicht blieb im Normbereich. Die höchste Nahrungseffizienz (Gramm Futteraufnahme pro Gramm Gewichtszuwachs) sahen BARBORIAK, KREHL, COWGILL und WHEDON (1958) bei der Verfütterung von Crisco, einem gehärteten pflanzlichen Backfett. Die Verwendung von Sojaöl als Fettquelle unserer Diäten erklärt somit die relativ geringen Wachstumsraten der fettreich ernährten Tiere der Gruppen Fr I und Fr II. Der Gewichtsunterschied zwischen diesen beiden Diätgruppen ist allein schon durch die unterschiedliche Kalorienaufnahme verständlich, denn die männlichen Tiere der Gruppe Fr I nahmen im Wochendurchschnitt nur ungefähr 2/3 der Futtermenge der Gruppe Fr II auf, die weiblichen Tiere zwischen 60 und 80 %. Das Körpergewicht der männlichen Fr I-Tiere betrug ungefähr 60 % des Körpergewichtes der Fr II-Tiere, das der weiblichen etwa 75 %. Außerdem ist der unterschiedliche Proteingehalt der Diäten Fr I und Fr II von Bedeutung. Mit einem Eiweißanteil von 8,2 kcal% oder 3,4 g% kann die Diät Fr I als Proteinmangelkost angesehen werden (DREPPER und WEIK 1972). STROMINGER, BROBECK und CORT (1953) sahen in Studien mit verschiedenen Kostformen, daß das Wachstum der Versuchstiere unabhängig von der Kalorienaufnahme war, sich aber proportional zu der aufgenommenen Proteinmenge und der Proteinkonzentration in der Diät verhielt. Die Autoren schlossen hieraus, daß die Proteinmenge, die die Tiere aufnehmen, einerder wichtigsten Faktoren bei der Regulation der Gewichtszunahme ist. Die Ratten, die mit der Proteinmangeldiät gefüttert worden waren, hatten nicht

genügend Nahrung aufgenommen, um ausreichende Mengen Eiweiß für ein normales Wachstum zur Verfügung zu haben. BEATON, FELEKI und STEVENSON (1965) beobachteten ebenfalls eine Hypophagie bei Ratten unter einer Diät mit niedrigem Proteingehalt. Auch GAMBERT, TULP und HORTON (1975) stellten bei Tieren, die eine Nahrung mit einem Proteinanteil von nur 8 kcal% erhalten hatten, ein signifikant vermindertes Wachstum im Vergleich zu den Tieren fest, die mit einer Kost von gleichem Fettgehalt aber einem Proteinanteil von 22 kcal% ernährt worden waren. Ähnliche Ergebnisse werden von BEATON und SANGSTER (1965), NAKAGAWA und MASANA (1971) HARTSOOK, HERSHBERGER und NEE (1973), ANDIK und SCHMIDT (1973) und ALLING, BRUCE, KARLSSON und SVENNERHOLM (1974) berichtet. HORIE und ASHIDA (1971) beobachteten daß Ratten von etwa 70 g Kpg unter einer Proteinmangeldiät (5 % Casein) während einer Woche praktisch nicht an Körpergewicht zunahmen. Mit einer proteinarmen und fettreichen Diät nach AHLQUIST (1960) fanden KUNZ und TRUNK (1973) bei längerer Dauer der Fütterungsperiode sogar eine fallende Tendenz des Körpergewichtes. Die von diesen Autoren beobachteten Veränderungen des Aspektes der Ratten, ein Dünnerwerden und Struppigerwerden des Haarkleides, trat auch bei unseren Tieren der Diätgruppe Fr I auf.

Kalorien- und Proteinaufnahme allein sind jedoch kein verläßlicher Indikator für die Körpergewichtsentwicklung. Dieses zeigt der Vergleich der Tiere der Gruppe Fr II mit denen der Gruppen Iso B und Iso Ff, die die Basaldiät oder die fettfreie Diät isokalorisch im Vergleich zur fettreich ernährten Gruppe Fr I erhalten haben. Obgleich die Futter- und damit die Proteinaufnahme der unter ad lib Bedingungen fettreich ernährten Gruppe Fr II um 60 % höher lag als diejenige der Grup-

pen Iso B oder Iso Ff, stieg das Körpergewicht der isokalorisch ernährten Tiere in der gleichen Zeitperiode deutlich stärker an.

Ob das Fehlen von Kohlenhydraten in der Diät Fr II für die relativ geringe Gewichtszunahme verantwortlich ist, kann mit unserer Versuchsanordnung nicht beantwortet werden. Normalerweise besteht bei der Ratte kein essentieller Bedarf an Kohlenhydraten (WARNER 1962; ROZIN 1968; PORTA und HARTROFT 1970). Möglicherweise spielt auch die Art des verwendeten Eiweißes eine Rolle, denn nach SCHEMMEL und MICKELSEN (1974) ist Casein nicht die ideale Proteinquelle, wenn in einer Diät größere Anteile an Ölen enthalten sind, da die Bildung einer stabilen Emulsion durch Casein nicht gefördert wird. In einer Casein-Öl-Mischung tritt leicht eine Phasentrennung auf, und die Tiere verweigern die Aufnahme der obenliegenden Ölschicht. In unseren Kostformen wurde dieser Effekt durch die Traganth-Beimischung verhindert.

Auch ein absoluter oder relativer Vitaminmangel scheidet als Ursache der unterschiedlichen Körpergewichtsentwicklung aus, da das Wachstum der Tiere der Gruppe Fr II-V, die eine vitaminangereicherte Diät erhalten hatten, sich nicht wesentlich von dem der Gruppe Fr II unterschied.

Die niedrigeren Wachstumsraten der Tiere der Gruppen Iso B und Iso Ff im Vergleich zu denen der Gruppen B und Ff, sind bei gleicher Zusammensetzung der Diät durch die geringere Futteraufnahme der im Vergleich mit der Fr I-Gruppe isokalorisch gefütterten Tiere verständlich. Tiere, die unter "meal-feeding"-Bedingungen ernährt werden, nehmen weniger Futter auf und erreichen ein geringeres Körpergewicht als Kontrollen unter ad lib Be-

dingungen (LEVEILLE und HANSON 1965; LEVEILLE und CHAKRABARTY 1968 b; LEVEILLE 1967 a, b, 1970, 1972). Der Unterschied zwischen den unter ad lib Bedingungen und den isokalorisch ernährten Ratten war jedoch nur bei den männlichen Tieren deutlich ausgeprägt, bei den weiblichen Tieren dagegen nahmen die isokalorisch ernährten in den letzten Versuchswochen beinahe die gleiche Futtermenge auf wie die ad lib ernährten Tiere, teilweise sogar noch etwas mehr. Entsprechend lagen auch ihre Körpergewichte im gleichen Größenordnungsbereich wie die der Tiere der Gruppen B und Ff.

Die Tiere der Gruppe Ff waren stets etwas schwerer als die der Gruppe B, dieser Unterschied war ebenfalls bei den weiblichen Tieren ausgeprägter. Die Diät Ff enthielt 5 kcal% mehr Kohlenhydrate und 2,4 kcal% mehr Protein als die Diät B, dafür aber kein Fett, das bei der Diät B einen Anteil von 7,4 kcal% ausmachte. Die Art der Kohlenhydrate war bei den Diäten B und Ff unterschiedlich: in der Diät B waren Stärke und Glukose, in der Diät Ff Stärke und Saccharose enthalten. Auch andere Arbeitsgruppen beobachteten ein beschleunigtes körperliches Wachstum bei Tieren, die mit Diäten ernährt wurden, deren Kohlenhydratanteil ausschließlich oder vorwiegend aus Saccharose bestand (BLAZQUEZ und LOPEZ-QUIJADA 1969; ANGELICO, MORETTA, IMPROTA und IALONGO 1970; MAC RAE, NICKEL, SLINGER und NEUDOERFFER 1974; MAC RAE, SLINGER und NEUDOERFFER 1974). Daher ist zu vermuten, daß die leicht erhöhte Wachstumsrate der Tiere der Gruppe Ff im Vergleich zu derjenigen der Tiere der Gruppe B möglicherweise auf den Saccharoseanteil der Diät zurückgeführt werden kann.

Die Diät Ff war vollständig fettfrei, enthielt also auch keine essentiellen Fettsäuren. Zahlreiche Autoren be-

richten über Mangelerscheinungen wie vermindertes Wachstum und Hautläsionen, wenn essentielle Fettsäuren in der Nahrung fehlen (BURR und BURR 1929, 1930; NAISMITH 1962; HOLZMAN 1968; SINCLAIR und COLLINS 1968; AAES-JÖRGENSEN und HÖLMER 1969; ALLING, BRUCE, KARLSSON und SVENNERHOLM 1974). Dieses konnte bei den Tieren der Gruppe Ff nicht beobachtet werden, sie ließen im Gegenteil sogar die größte Wachstumsrate aller Gruppen erkennen. Allerdings weisen insbesondere ALLING, BRUCE, KARLSSON und SVENNERHOLM (1974) darauf hin, daß die Mangelerscheinungen durch eine entsprechende Mangelernährung der Muttertiere besonders gefördert werden. Die Mütter unserer Versuchstiere hatten jedoch eine ausreichende Menge an essentiellen Fettsäuren mit der Nahrung bekommen, so daß unsere Beobachtung einer erhöhten Wachstumsrate bei den Tieren der Gruppe Ff nicht im Gegensatz zu den Beobachtungen einer verminderten Wachstumsrate, wie sie von den anderen Arbeitsgruppen mitgeteilt wurden, zu stehen braucht. Die männlichen Tiere in jeder Diätgruppe hatten höhere Körpergewichte als die entsprechenden weiblichen Tiere. Dies stimmt mit den Ergebnissen anderer Autoren überein (SCHEMMEL, MICKELSEN und GILL 1970). Nach SCHEMMEL und MICKELSEN (1974) vermögen männliche Tiere zugeführte diätetische Energie effizienter in Körperenergie umzusetzen als weibliche Tiere.

Blutglukose und Plasmainsulin

Die höchsten Blutzuckerwerte bei freiem Zugang zur Nahrung sahen wir bei den fettreich ernährten Tieren, insbesondere bei den männlichen. Auch WHITNEY und ROBERTS (1955), FETTER und NEIDLE (1959), BLÁZQUEZ und LOPÉZ-QUIJADA (1968), ZARAGOZA und FELBER (1970) und SMITH, KRAL und BJÖRNTORP (1974) hatten einen deutlichen An-

stieg des basalen Blutglukosespiegels unter fettreichen Kostformen beobachtet. Im Gegensatz hierzu konnten MALAISSE, LEMONNIER, MALAISSE-LAGAE und MANDELBAUM (1969) keine Änderung der basalen Blutglukosekonzentration nach Fütterung einer fettreichen Nahrung an Ratten feststellen.

Die basalen Plasmainsulinspiegel lagen bei den fettreich ernährten Tieren der Gruppen Fr I und Fr II deutlich niedriger als bei den übrigen Gruppen. Auch BLÁZQUEZ und LÓPEZ-QUIJADA (1968) sowie ZARAGOZA und FELBER (1970) fanden das Plasmainsulin bei Tieren unter einer fettreichen Diät im Vergleich zu Kontrollen erniedrigt.

OGUNDIPE und BRAY (1974) beobachteten bei Ratten, die unter ad lib Bedingungen eine fettreiche Diät erhielten, nach einer nächtlichen Fastenperiode zwar einen höheren Blutzucker- aber auch einen erhöhten Plasmainsulinspiegel. In diesen Studien hatten die fettreich ernährten Tiere mehr Nahrung aufgenommen und waren schwerer als die Kontrolltiere. Bei einer anderen Gruppe fettreich ernährter Tiere hingegen, denen die gleiche Kalorienmenge angeboten wurde, wie sie die Kontrolltiere aufgenommen hatten, lag, wie bei unseren fettreich ernährten Tieren, der Blutzuckerspiegel höher, das Plasmainsulin aber niedriger als bei den Kontrollen. ZARAGOZA und FELBER (1970) erklären die erhöhten Blutzuckerspiegel unter fettreicher Diät durch eine erhöhte Glukoseproduktion der Leber und/oder eine verminderte periphere Glukoseutilisation. Bereits INGLE (1956) hatte bei Ratten, die durch Corticosteroidbehandlung in eine diabetische Stoffwechsellage gebracht worden waren, bei gleichzeitig verminderter Kohlenhydratutilisierung eine hepatische Glukoseneubildung festgestellt. Mit diesem Befund kann die Beobachtung von FETTER und NEIDLE (1959) in Zusammenhang stehen, daß das Gewicht der Nebennieren fettreich ernährter Tiere vergleichsweise

erhöht ist. Nebennierenrindenhormone stimulieren die Glukoneogenese aus Protein (SPRAGUE 1940; INGLE, MEEKS und BEARY 1953) und FETTER und NEIDLE (1959) weisen aufgrund ihrer Befunde ausdrücklich darauf hin, daß das mit der Nahrung zugeführte Fett durchaus als Quelle für neugebildete Kohlenhydrate dienen kann. Zum Beweis einer gesteigerten Glukoneogenese sank der Blutzucker nach Adrenalektomie der fettreich ernährten Tiere prompt ab. FETTER und NEIDLE (1959) erwähnen außerdem, daß auch das Wachstumshormon mit seiner Anti-Insulin-Wirkung (DE BODO, KURTZ, ANCOWITZ und KIANG 1950) durch einen Hypophysen-stimulierenden Effekt der fettreichen Diät an der Steigerung des Blutzuckerspiegels unter dieser Kostform beteiligt sein könnte. Die Senkung der Plasmainsulinspiegel nach Fütterung fettreicher Kostformen wird von vielen Autoren insbesondere auf Unterschiede im Kohlenhydratanteil der Diäten zurückgeführt. OGUNDIPE und BRAY (1974) sehen die Ursache niedriger Plasmainsulinspiegel, wie sie von BLÁZQUEZ und LÓPEZ-QUIJADA (1968) und MALAISSE, LEMONNIER, MALAISSE-LAGAE und MANDELBAUM (1969) nach Fütterung einer fettreichen Diät beschrieben wurden, in der unterschiedlichen chemischen Struktur der dargebotenen Kohlenhydrate, deren Bedeutung auch von GREY und KIPNIS (1971) und SIMS, DANFORTH, HORTON, BRAY, GLENNON und SALANS (1973) hervorgehoben werden. Diese Studien sind in ihrer Beurteilung außerordentlich schwierig, da isokalorisch fettreich ernährte Kontrollgruppen fehlen. Die Befunde von BLÁZQUEZ und LÓPEZ-QUIJADA (1968), die wie wir erhöhte Blutzucker- und erniedrigte Plasmainsulinspiegel bei fettreich ernährten Ratten beobachteten, werden von ZARAGOZA und FELBER (1970) kritisch betrachtet: da die von BLÁZQUEZ und LÓPEZ-QUIJADA (1968) verwendete fettreiche Diät 29 % Saccharose enthielt und dieser Zucker den Blutglukosespiegel ansteigen läßt,

(COHEN und TEITELBAUM 1964) könnte die Bedeutung des Fettanteiles der Nahrung für Blutglukose und Plasmainsulin nicht sicher abgegrenzt werden. Dieser Einwand läßt sich jedoch für unsere Studie nicht aufrechterhalten, denn die Diät Fr II war kohlenhydratfrei.

Aus unseren Befunden kann jedoch entnommen werden, daß dem Fettgehalt der Nahrung eine entscheidende Bedeutung für Blutzucker- und Plasmainsulinspiegel zukommt. Unter isokalorischer Nahrungsaufnahme liegt die Blutglukosekonzentration deutlich höher und das Plasmainsulin signifikant niedriger, wenn der Kohlenhydratanteil der Nahrung zugunsten des Fettanteiles reduziert wird, wie es für die fettreiche Diät im Vergleich zu der Basaldiät oder der fettfreien Diät vorlag.

Mit Hyperglykämie und Hyperinsulinämie zeigen die fettreich ernährten Tiere diabetische Symptome. Die gleichen Befunde konnten CHANG und SCHNEIDER (1971) an Ratten erheben, bei denen durch Behandlung mit dem ß-zytotoxischen Streptozotocin (RERUP und TARDING 1969) ein Diabetes induziert worden war. Die Annäherung an eine diabetische Stoffwechsellage bei den fettreich ernährten Tieren wird durch die Befunde des Glukosetoleranztests (GTT), insbesondere durch die Berechnung der Flächenintegrale unter den Blutzuckerkurven, unterstrichen. Die Tiere der Gruppen Fr I und Fr II zeigten nach intravenöser Glukoseinjektion den höchsten und am längsten anhaltenden Anstieg der Blutglukosespiegel. Besonders ausgeprägt war dieses Phänomen bei der Gruppe Fr II. Die Diät dieser Gruppe enthielt im Gegensatz zur Kostform Fr I keinerlei Kohlenhydrate, so daß es naheliegt, eine verminderte Kohlenhydratmetabolisierung der Fr II-Tiere anzunehmen, denn eine Diät mit ausreichendem Kohlenhydratgehalt bewirkt eine verbesserte Glukosetoleranz im Vergleich zu

einer Kostform mit Kohlenhydratmangel (EATON und KIPNIS 1969).
Eine Verschlechterung der Glukosetoleranz bei Menschen und Tieren unter einer fettreichen Kost bei verschiedenen durchgeführten Toleranztests wurde auch von HIMSWORTH (1933, zit. nach MAHLER 1972), SAMUELS, REINECKE und BALL (1942), KONIJN, MUOGSO und GUGGENHEIM (1970), GOLDBERG (1971) und OGUNDIPE und BRAY (1974) beschrieben. Um in unseren Untersuchungen eine Beeinflussung der Ergebnisse des Glukosetoleranztests durch eine mögliche Malabsorption, die bei Protein- und Kalorienmangel auftreten kann (HEARD und HENRY 1969), zu vermeiden, wurde der intravenöse Glukosetoleranztest dem oralen vorgezogen.

Aufschlußreich im Hinblick auf eine diabetische Stoffwechsellage ist auch das Verhalten des Plasmainsulins nach Glukosebelastung. Zwar stiegen die bereits basal niedrigen Spiegel bei den Tieren der Gruppen Fr I und Fr II nach Glukoseinjektion an, doch war der Insulinanstieg im Vergleich zu demjenigen der anderen 4 Diätgruppen absolut und relativ vermindert. MALAISSE, LEMONNIER, MALAISSE-LAGAE und MANDELBAUM (1969) beobachteten, daß bei fettreich ernährten Ratten trotz normaler Blutglukose- und Plasmainsulinspiegel und trotz eines normalen Insulingehaltes des Pankreas die Insulinsekretion der ß-Zellen nach Glukosebelastung vermindert ist. Über ähnliche Ergebnisse berichtete auch LEMMONIER (1969). ZARAGOZA und FELBER (1970) vermuten eine Einschränkung der Stimulierbarkeit des endokrinen Pankreas bei fettreich gefütterten Tieren. Dieses spricht für die Beobachtungen von CHRISTOPHE (1961), der bei Ratten unter einer fettreichen Diät im Pankreas das histologische Bild ruhender ß-Zellen mit überschießender Granulierung und kleinen dichten Zellkernen fand. MALAISSE,

LEMONNIER, MALAISSE-LAGAE und MANDELBAUM (1969) führen den Befund einer verminderten Insulinsekretion darauf zurück, daß bei fettreich ernährten Ratten die peripheren Gewebe, vor allem das Fettgewebe, trotz verminderter Empfindlichkeit für die Insulinwirkung einen herabgesetzten Insulinbedarf haben.

Bei der Interpretation der Blutglukose- und Plasmainsulinspiegel der Gruppe Fr I ist als weiterer Faktor die Proteinarmut in dieser Diät zu beachten. HEARD und HENRY (1969) und HEARD und TURNER (1967) sahen bei Hunden, die eine proteinarme Diät erhielten, eine verminderte Glukosetoleranz, die Produktion immunreaktiven Insulins war erst bei marasmischen Tieren herabgesetzt. BEATON, FELEKI und STEVENSON (1968) berichten über eine verzögerte oder verminderte Glukoseutilisation bei Ratten unter einer Diät mit niedrigem Proteingehalt. Nach nächtlicher Fastenperiode fanden ANTHONY und FALOONA (1974) bei Ratten, die für 8 Wochen mit einer Proteinmangeldiät (0,5 % Protein) ernährt worden waren, einen herabgesetzten Blutglukose- und Insulinspiegel im Vergleich zu Kontrolltieren, die mit einer Diät mit 18 % Protein ernährt worden waren. Der Plasmaglukagonspiegel blieb unter der Proteinmangeldiät unverändert. Hieraus resultiert ein niedriger Insulin-Glukagon-Quotient, der auch beim Menschen nach 48stündigem Fasten gefunden und in Beziehung zum Glukosebedarf gesetzt wurde (UNGER und LEFEBVRE 1972).

Die Ergebnisse des Glukosetoleranztests waren bei den 4 nicht-fettreich ernährten Tiergruppen (B, Ff, Iso B, Iso Ff) ähnlich und ließen eine normale Glukosetoleranz erkennen. Die basalen Blutzuckerwerte lagen bei den mit beschränktem Futterangebot ernährten Tieren der Gruppen Iso B und Iso Ff niedriger als bei den Ratten, die ihre

Nahrung unter ad lib Bedingungen erhalten hatten (Gruppen B und Ff). Bei Ratten, die einem "meal-feeding" unterzogen wurden, fand LEVEILLE (1967 d) Blutzuckerspiegel, die niedriger lagen als bei "Nibbler"-Kontrolltieren. Diese Ergebnisse stimmen mit unseren gut überein, da bei den Tieren der Gruppen Iso B und Iso Ff ein gewisser "meal-feeding"-Effekt vorhanden war. Im oralen Glukosetoleranztest trat bei Ratten, die einem "meal-feeding" unterzogen worden waren, zwar eine schnellere intestinale Resorption der Glukose auf als bei den "Nibbler"-Kontrollen, der Blutzuckerspiegel jedoch stieg bei den "meal-fed"-Tieren wegen der beschleunigten Glukoseutilisation nur geringer an als bei "Nibblern" (LEVEILLE und CHAKRABARTY 1968 a). Diesen Beobachtungen entsprechen die Ergebnisse unseres Fütterungsversuches: 5 Minuten nach Glukoseinjektion lagen die Blutzuckerwerte bei den Gruppen B und Ff signifikant höher als bei den Gruppen Iso B und Iso Ff. Während der Perioden der Nahrungsaufnahme vermögen Tiere, die unter "meal-feeding" Bedingungen gehalten werden, mehr Glykogen zu speichern als "Nibbler" (LEVEILLE 1966; LEVEILLE und CHAKRABARTY 1968 a). Das in der Leber dieser Tiere gespeicherte Glykogen nimmt während Fastenperioden geringer ab als bei "Nibblern" (TEPPERMAN und TEPPERMAN 1958; HOLLIFIELD und PARSON 1962; LEVEILLE 1966; LEVEILLE und CHAKRABARTY 1967). Daher liegt der Blutzuckerspiegel von Tieren, deren Nahrungsaufnahme einem "meal-feeding"-Schema entspricht, nach einer längeren Fastenperiode höher als bei Kontrollen mit ständigem freien Nahrungszugang (LEVEILLE und CHAKRABARTY 1968 b). Das gleiche Phänomen beobachteten wir bei unseren Ratten. Nach 16-stündigem Fasten waren die Blutzuckerspiegel bei den Tieren aller 6 Diätgruppen abgefallen. Bei den Tieren der Gruppen Iso B und Iso Ff, die im nichtgefasteten Zustand die niedrigsten Blutzuckerspiegel aller Diät-

gruppen aufwiesen, war die Differenz der Blutglukose postprandial sowie nach Nahrungsentzug nur so gering (5,4 bzw. 8,9 %), daß diese Tiere nach dem Fasten die höchsten Blutglukosespiegel aller Gruppen zeigten. Aufgrund der Art ihrer Nahrungsaufnahme, waren diese Tiere offensichtlich an die längeren Pausen zwischen den Mahlzeiten gewöhnt und vermochten den Blutglukosespiegel weitgehend konstant zu halten. Das Tier, das einem "meal-feeding" unterworfen ist, "entwickelt die Fähigkeit, mit der Glukose während einer Fastenperiode verständiger umzugehen" (LEVEILLE und CHAKRABARTY 1968 b).

Die Anpassung an eine Fastenperiode gelang den fettreich ernährten Tieren der Gruppen Fr I und Fr II am schlechtesten. Ihr Blutglukosespiegel sank nach 16stündigem Nahrungsentzug um 43 bzw. 47 % ab. Ein ähnliches Verhalten des Blutzuckers nach 17- bis 20stündigem Fasten beobachteten auch BLÁZQUEZ und LÓPEZ-QUIJADA (1968, 1969, 1970) bei fettreich ernährten Ratten. Die basalen Blutglukosespiegel nach einer ad lib Fütterung lagen dagegen in diesen Studien, wie bei unseren fettreich ernährten Tieren, deutlich höher als bei kohlenhydrat- oder proteinreich ernährten.
Auch die Plasmainsulinspiegel wurden durch den Nahrungsentzug beeinflußt. Die ohnehin niedrigen Werte der Gruppen Fr I und Fr II sanken noch weiter ab, während bei den Gruppen Ff, Iso B und Iso Ff kaum eine Veränderung eintrat, allerdings waren die Ergebnisse von Individuum zu Individuum sehr verschieden. Der Plasmainsulinspiegel der Gruppe B sank nach dem Fasten in den Bereich der Plasmainsulinspiegel der Gruppen Ff, Iso B und IsoFf ab. Zwischen männlichen und weiblichen Tieren bestanden erwartungsgemäß keine wesentlichen Unterschiede in bezug auf die hier diskutierten Parameter.

. Leber - Gewicht, Gehalt an veresterten Fettsäuren und Protein

Kostformen unterschiedlicher Nährstoffzusammensetzungen können sowohl die Morphologie der Leber als auch ihr Enzymmuster und damit ihre Funktion beeinflussen. Nach PORTA und HARTROFT (1970) sollen Abweichungen der "morphofunktionalen Integrität" der Leber Diätabnormitäten sehr genau widerspiegeln.
Auf Änderungen der zugeführten Nahrungsmenge (SZEPESI und BERDANIER 1971) oder der Zusammensetzung der angebotenen Kost (SZEPESI und FREEDLAND 1967, 1968 a, b, c, d, 1969) reagieren Ratten rasch und empfindlich mit Änderungen des relativen Lebergewichtes. In unseren Untersuchungen hatten die Tiere der Diätgruppe Fr I, im Verhältnis zum Gesamtkörpergewicht, die größten und schwersten Lebern. Das Körpergewicht dieser Gruppe lag vergleichsweise am niedrigsten. Bei der Diätgruppe Fr II beobachteten wir das zweithöchste relative Lebergewicht, das Körpergewicht dieser Tiere lag am zweitniedrigsten. Auch bei Ratten mit einem Streptozotocin-induzierten Diabetes mellitus fanden CHANG und SCHNEIDER (1971) ein höheres relatives Lebergewicht und ein niedrigeres absolutes Körpergewicht als bei gleichaltrigen Kontrolltieren. Diese reziproke Beziehung zwischen Körpergewicht und relativem Lebergewicht lag jedoch nicht bei der Gruppe Iso B vor, bei der relatives Lebergewicht und Körpergewicht deutlich niedriger waren als bei den Tieren der Gruppen B und Ff.
Der Vergleich des relativen Lebergewichts nach fettreicher oder kohlenhydratreicher Diät ließ also, wie es bereits VAUGHAN, HANNON und VAUGHAN (1960) beschrieben hatten, bei den fettreich ernährten Tieren ein höheres Lebergewicht erkennen.
Futter mit ungenügendem Vitamingehalt scheint nach unseren Ergebnissen nicht von Bedeutung für die Ausbildung des Lebergewichtes zu sein. Die mit identischen Vitaminmengen

ernährten Tiere der Gruppen Fr I und Fr II hatten signifikant unterschiedliche relative Lebergewichte, die vitaminreich ernährte Gruppe Fr II-V dagegen ließ keine Gewichtsunterschiede im Vergleich zur vitaminarm ernährten Gruppe Fr II erkennen. Dagegen berichten andere Autoren, daß Ratten, die mit einer Vitamin-B_{12}-Mangelkost ernährt worden waren, relativ größere Lebern hatten als Tiere, deren Vitamin-B_{12}-Bedarf ausreichend gedeckt wurde (LING und CHOW 1952; DRYDEN und HARTMAN 1966).

Stellt man die unterschiedliche Anzahl der Mahlzeiten dem relativen Lebergewicht gegenüber, läßt sich keine Beziehung erkennen. Die relativen Lebergewichte der Tiergruppen Iso B, B und Ff, die sowohl als "meal-fed" Tiere (Iso B) als auch als "Nibblers" (B und Ff) anzusprechen sind, lagen im gleichen Bereich. Über ähnliche Befunde an "Nibblern" und "meal-fed" Tieren berichteten LEVEILLE und CHAKRABARTY (1967).

OKEY, LYMAN, HARRIS, EINSET und HAIN (1959) untersuchten den Einfluß der Fütterung von 13 verschiedenen Fetten auf den Lipidgehalt der Leber. Die Autoren stellten fest, daß eine Tendenz zur Steigerung des Gehaltes der Leber an Lipiden und Cholesterin mit zunehmendem Gehalt der Kost an mittelkettigen Fettsäuren besteht, die in dem verfütterten Öl unserer Diäten enthalten sind. Eine bereits makroskopisch deutliche gelbliche Verfärbung der Lebern beobachteten wir bei den fettreich ernährten Tieren der Gruppe Fr I. Diese Fettlebern, deren Entwicklung unter einer fettreichen Diät auch von anderen Autoren beschrieben wurde (KUNZ und TRUNK 1973), enthielten erwartungsgemäß den höchsten Gehalt an veresterten Fettsäuren. Er lag doppelt so hoch wie bei den Gruppen B, Ff, Iso B und Iso Ff. Auch ZARAGOZA und FELBER (1970) beobachteten bei Ratten unter einer fettreichen Kost einen doppelt so hohen Fettgehalt der Lebern wie bei

Kontrolltieren, die eine Standardkost bekommen hatten. Der Esterfettsäurengehalt der ebenfalls fettreich gefütterten Tiere der Gruppe Fr II lag zwar höher als bei den kohlenhydratreich oder fettfrei gefütterten Tieren, jedoch um die Hälfte niedriger als bei der Gruppe Fr I. Der Esterfettsäurengehalt in den Lebern der Tiere der kalorisch restriktiv ernährten Gruppen Iso B und Iso Ff lag deutlich niedriger als bei den Gruppen B und Ff, die freien Nahrungszugang hatten. Niedrige Kalorienzufuhr führt zur Verminderung des in der Leber gespeicherten Fettes (PORTA und HARTROFT 1970) und verringert somit den Bedarf an lipotropen Substanzen.
Die Leberverfettung ist nicht auf eine beschleunigte Lipogenese zurückzuführen (FURNELLE, WINAND und CHRISTOPHE 1969). Wie bei Hunger und Diabetes, findet sich auch unter einer fettreichen Diät ein erhöhter Plasmaspiegel von freien Fettsäuren (ZARAGOZA und FELBER 1970). Die freien Fettsäuren werden von der Leber aufgenommen, verestert und als Plasmalipoproteine wieder an das Blut abgegeben. Erst wenn der Einstrom an freien Fettsäuren die Stoffwechselkapazität der Leber übersteigt, kommt es zu einer Anreicherung von Triglyceriden in den Leberzellen (BUDDECKE 1970).
Von wesentlicher Bedeutung für die Entstehung einer Fettleber ist ein Defizit an lipotropen Substanzen, wie es bei Eiweißmangel vorliegt. Diese Substanzen sind Methylgruppendonatoren, die für die Bildung der Lipoproteine benötigt werden. Ihr Fehlen begünstigt die Bildung von Triglyceriden, die nicht transportfähig sind und sich in der Leber aufstauen (BUDDECKE 1970). Zu den lipotropen Substanzen gehören die essentielle Aminosäure Methionin sowie Cholin, Betain und Carnitin. KHAIRALLAH und WOLF (1965) fanden, daß bei Zusatz dieser Substanzen zu einer Proteinmangeldiät der Lipidgehalt der Leber deutlich geringer war als bei Gabe der proteinarmen Kost ohne Zusatz, hierbei zeigte Cholin den stärksten lipotropen Effekt. Die Autoren schließen aufgrund histologischer Untersuchungen auf 2 sich über-

lappende Phänomene, die zur Fettleberbildung führen: einmal der Cholinmangel und andererseits der Methionin-proteinmangel.
Entsprechend diesen Befunden bei Eiweißmangel enthielten die Lebern der fettreich ernährten Tiere der Gruppen Fr I und Fr II-V den niedrigsten Proteingehalt. Aus niedriger Proteinaufnahme mit der Nahrung resultiert ein niedriger Proteingehalt der Leber (HORIE und ASHIDA 1971), ohne daß die durchschnittliche Proteinumsatzrate erniedrigt wäre (DALLMAN und MANIES 1973). Allerdings lag auch bei der Gruppe Fr II das Leberprotein niedrig, obgleich die Proteinaufnahme erhöht war. Eiweißmangelernährung ruft eine mehr oder weniger ausgeprägte periportale Leberverfettung hervor (FURNELLE, WINAND und CHRISTOPHE 1969). Der Lipidgehalt der Leber ist dabei deutlich erhöht (KHAIRALLAH und WOLF 1965). Diese Beziehung zwischen Eiweißmangel und Leberverfettung ließ sich bei den Tieren der Gruppe Fr I deutlich erkennen.
Wenn der Proteinmangel in der Nahrung nicht mit einem bedeutenden Kalorienmangel vergesellschaftet ist, findet sich als hervorstechendes pathologisches Merkmal in der Leber eine abnorme Fettakkumulation, hingegen tritt keine Leberverfettung auf, wenn zu dem Protein- ein Kaloriendefizit in der Nahrung hinzukommt (PORTA und HARTROFT 1970).
Bei den proteinarm ernährten Ratten der Gruppe Fr I lag das höchste relative Lebergewicht vor. Dieses entspricht den Beobachtungen von MARIANI, MIGLIACCIO, SPADONI und TICCA (1966), die bei Ratten unter einer Proteinmangeldiät (5 % Casein) nach 58 Tagen Fütterung ein höheres relatives Lebergewicht fanden als bei Vergleichstieren unter einer 25 %igen Caseinkost. Die von diesen Autoren verwendeten Diäten unterschieden sich wie die Diäten Fr I und Fr II sowohl in ihrem Protein- als auch ihrem Kohlenhydratgehalt. Alleinige Änderung des Proteingehaltes der Nahrung bleibt, wie DALLMAN und MANIES (1973) berichteten,

ohne Einfluß auf das relative Lebergewicht.
Auf welche Weise der hohe Fettanteil in der Diät Fr II ursächlich mit dem niedrigen Leberproteingehalt bei dieser Tiergruppe verknüpft war, kann aus unseren Befunden nicht beantwortet werden. Denkbar wäre eine verminderte Resorption des Nahrungsproteins und/oder ein erhöhter Verbrauch im Funktionsstoffwechsel (Glukoneogenese oder Bildung von Lipoproteinen).

Zwischen dem Proteingehalt der Lebern der Tiere Iso B und Iso Ff einerseits und dem Proteingehalt der Lebern der Tiere B und Ff andererseits, bestanden keine signifikanten Unterschiede. Auch LEVEILLE und CHAKRABARTY (1967) konnten keine wesentlichen Unterschiede des Leberproteingehaltes bei "Nibblern" oder "meal-fed" Tieren feststellen, unabhängig davon, ob die Tiere gefastet hatten oder postprandial untersucht wurden.

Unsere Befunde des vergleichsweise erhöhten Fett- und vergleichsweise erniedrigten Proteingehaltes in den Lebern der fettreich ernährten Tiere Fr I und Fr II scheinen dafür zu sprechen, daß bei exzessiv erhöhter Fettzufuhr eine über dem Normbedarf liegende Versorgung mit Protein bedeutungsvoll für die Verhütung einer abnorm hohen Fettspeicherung der Leber zu sein scheint.

5. Leber-Enzymaktivitäten

Die Aktivitäten der Leberenzyme können sich in Abhängigkeit von der Zusammensetzung und der Menge der zugeführten Nahrung verändern (MADAPPALLY, PAQUET, MEHLMAN und TOBIN 1971). Wir bestimmten daher bei unseren diätetisch vorbehandelten Kollektiven die Leberaktivitäten glykolytischer, bifunktioneller und glukoneogenetischer Enzyme.

Obgleich die Bestimmung der Enzymaktivitäten ohne gleichzeitige Erfassung der umgesetzten Substratmengen keine

quantitative Aussage über bestimmte Stoffwechselwege gestattet, haben wir versucht, mithilfe von Enzymaktivitätsmessungen Hinweise für die Bevorzugung von Stoffwechselwegen unter verschiedenen Diäten zu bekommen.

Die Startreaktion des glykolytischen Stoffwechselweges ist die Phosphorylierung der Glukose am C-Atom 6. Hierfür steht das Enzym Hexokinase zur Verfügung. In der Rattenleber wurden mit physikalischen und biochemischen Methoden die Hexokinase-Isoenzyme Typ I - IV differenziert, Typ IV ist identisch mit der Glucokinase, die eine weit höhere Spezifität, aber eine weit geringere Affinität (höhere Michaelis-Konstante) zu ihrem Substrat Glukose aufweist als die übrigen Hexokinasen (AXELROD 1967; KATZEN 1967).

Bei der Bestimmung der gesamten Glukose-phosphorylierenden Aktivität (Glukokinase und Hexokinase) beobachteten wir die höchsten Spiegel bei den kohlenhydratreich-fettfrei ernährten Tieren der Gruppen Ff und Iso Ff. Die Tiere der fettreich ernährten Gruppen Fr I und Fr II wiesen die niedrigsten Enyzmaktivitäten auf, während die Leberspiegel der Gruppen B und Iso B zwischen denen der fettfrei und der fettreich ernährten Tiere lagen. Die Tiere, die unter ad lib Bedingungen ernährt worden waren, ließen in der Regel höhere Enzymaktivitäten erkennen als die kalorisch restriktiv gefütterten. Da auch von den beiden fettreich ernährten Gruppen diejenige die geringere Enzymaktivität zeigte, deren Nahrung kohlenhydratfrei war (Fr II), ergab sich ein direkter Zusammenhang zwischen absoluter aufgenommener Kohlenhydratmenge und Höhe der gesamten Glukose-phosphorylierenden Aktivität der Leber. Dieses gilt sowohl für die Aktivität pro g Leber als auch für die spezifische Aktivität und die Aktivität pro 100 g Kpg. Bei der Analyse der gesamten Glukose-phosphorylierenden Aktivität zeigte es sich, daß die Unterschiede

zwischen den einzelnen Diätgruppen ausschließlich auf Veränderungen der Glukokinase-Aktivitäten beruhten, während für die Hexokinase-Aktivitäten keine signifikanten Unterschiede gefunden wurden. Dieses entspricht den Ergebnissen anderer Autoren, die lediglich Änderungen der Glukokinase- nicht aber der Hexokinase-Aktivitäten nach Fütterung verschiedenartig zusammengesetzter Kostformen oder nach Nahrungsentzug fanden (SHARMA, MANJESHWAR und WEINHOUSE 1963; VIÑUELA, SALAS und SOLS 1963; ABRAHAM, BORREBAEK und CHAIKOFF 1964; BERNSTEIN und KIPNIS 1973). Über den Einfluß der unterschiedlichen Nährstoffe auf die Glukokinase-Aktivität liegen zahlreiche Berichte vor, die mit unseren Befunden in Einklang stehen. So fanden VAUGHAN, HANNON und VAUGHAN (1960) die niedrigsten Hexokinase-Aktivitäten in Rattenlebern bei solchen Tieren, die fettreichste Diäten (70 Volumen %) erhalten hatten, während die höchsten Aktivitäten bei den Tieren gefunden wurden, deren Nahrung auch den höchsten Kohlenhydratanteil (65 Volumen %) enthielt. Über einen Anstieg der gesamten Glukose-phosphorylierenden Aktivität in Lebern kohlenhydratreich gefütterter Ratten im Vergleich zu kohlenhydratarm ernährten Tieren berichteten auch BALDWIN, RONNING, RADANOVICS und PLANGE (1966) sowie POGSON und DENTON (1967).

Auch die Menge der aufgenommenen Nahrung beeinflußt die Aktivität dieser Enzyme. Nach längerer Fastenperiode (2 - 3 Tage) fanden JOMAIN, LORIETTE und MACAIRE (1970) wie POGSON und DENTON (1967) herabgesetzte Aktivitäten von Glukokinase und Hexokinase. Dieses erklärt die niedrigeren Werte der kalorisch restriktiv gefütterten Tiere unserer Gruppen Iso B und Iso Ff im Vergleich zu den unter ad lib Bedingungen ernährten Ratten der Gruppen B und Ff. Ein "meal-feeding"-Effekt bei den Tieren der Gruppen Iso B und Iso Ff scheint in bezug auf die gesamte Glukose-phosphorylierende Aktivität

nicht vorzuliegen: CHAKRABARTY und LEVEILLE (1968) fanden ähnlich hohe Glukokinase- und Hexokinase-Aktivitäten, unabhängig davon, ob die Tiere nach einem "meal-feeding"-Schema gefüttert worden waren oder ständig freien Zugang zur Nahrung gehabt hatten. Bemerkenswert ist der Befund, daß nicht nur die absoluten Meßwerte für die Aktivitäten von Glukokinase und Hexokinase zusammen oder der Glukokinase allein deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Diätgruppen erkennen ließen, sondern daß auch der prozentuale Anteil der Glukokinase-Aktivität an der Gesamtaktivität von Glukokinase und Hexokinase verschieden hoch war. Dieses betonte die Unterschiede der Glukokinase-Aktivitäten der einzelnen Diätgruppen noch deutlicher.

Bei Ratten, die mit Streptozotocin diabetisch gemacht worden waren, fanden CHANG und SCHNEIDER (1971) sowie WILLMS, BEN-AMI und SÖLING (1970) signifikant niedrigere Glukokinase-Aktivitäten in der Leber als bei Kontrolltieren. Das gleiche Ergebnis sahen WILLMS,BEN-AMI und SÖLING (1970) auch bei Mäusen mit genetisch manifestierter Kohlenhydratstoffwechselstörung. Die Analogie zwischen den fettreich ernährten Tieren unseres Fütterungsversuches und diabetischen Tieren, die bereits bei den Untersuchungen der Glukosetoleranz zutage trat, wird hierdurch unterstrichen.
Die Synthese der Glukokinase, nicht aber die der Hexokinase, ist insulinabhängig (SALAS, VIÑUELA und SOLS 1963). Dem entsprechen unsere Befunde, denn bei den Tieren mit dem niedrigsten Plasmainsulinspiegel (Gruppe Fr II)fand sich auch die niedrigste Glukokinase-Aktivität der Leber, während die Hexokinase-Aktivität sich ähnlich verhielt wie bei den anderen Diätgruppen mit höherem Plasmainsulinspiegel. Bei Betrachtung der Einzelindividuen innerhalb der verschiedenen Diätgruppen ließ sich allerdings keine signifikante Korrelation

zwischen der Höhe des Plasmainsulinspiegels und der Glukokinase-Aktivität in der Leber erkennen. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, daß eine "Momentaufnahme" in Form von aktuellen Meßwerten nur ein annähernd exaktes Bild der komplexen Stoffwechsel- und Regulationsprozesse geben kann. Unter dem gleichen Aspekt ist die Tatsache zu bewerten, daß bei keiner Diätgruppe eine signifikante Korrelation zwischen Blutglukosespiegel und gesamter Glukose-phosphorylierender Aktivität gefunden wurde.

Das wesentliche Schlüsselenzym der Glykolyse ist die Pyruvatkinase, ihre Verfügbarkeit begrenzt die Flußrate durch diesen Stoffwechselweg (SASSOON, DROR, WATSON und JOHNSON 1973). Wie für die Glukokinase, ließ sich in unseren Studien auch für die Pyruvatkinase ein direkter Zusammenhang zwischen aufgenommener Kohlenhydratmenge und Enzymaktivität in der Leber erkennen: die Tiere mit der kohlenhydratreichsten Kost (Gruppe Ff) hatten die höchsten, die Tiere mit der kohlenhydratfreien Nahrung (Gruppe Fr II) die niedrigsten Enzymaktivitäten. Entsprechende Befunde über hohe Aktivitäten bei kohlenhydratreichen und niedrige Aktivitäten bei fettreichen Kostformen werden von zahlreichen Autoren mitgeteilt (KREBS und EGGLESTON 1965; FREEDLAND, CUNLIFFE und ZINKL 1966; TAYLOR, BAILEY und BARTLEY 1967; SASSOON, WATSON und JOHNSON 1968; PEARCE 1971). Der Effekt der Nahrungszusammensetzung auf die Pyruvatkinase-Aktivität entspricht somit demjenigen auf die Glukokinase-Aktivität, doch waren die Unterschiede in unseren Studien zwischen den einzelnen Diätgruppen bei der Pyruvatkinase noch ausgeprägter. Die Sensitivität der Pyruvatkinase auf Änderungen der Nahrungszusammensetzung mit Aktivitätsveränderungen zu reagieren, läßt sich allerdings nur für die Enzymaktivität der Leber nachweisen, nicht aber für die Aktivität in der Niere (KREBS und EGGLESTON 1965), im Gehirn, im Herzen, in der Milz (BAILEY, STIRPE und

TAYLOR 1968) und im Fettgewebe (SAGGERSON und GREENBAUM 1969). Diese unterschiedliche Empfindlichkeit des Enzyms hat ihre Ursache darin, daß die Pyruvatkinase in zwei verschiedenen Typen vorliegt. TANAKA, HARANO, SUE und MORIMURA (1967) fanden, daß im epididymalen Fettgewebe der Ratte der Typ "M" der Pyruvatkinase vorkommt, während die Leber-Pyruvatkinase dem Typ "L" angehört; dieser Typ reagiert empfindlicher auf Änderungen des physiologischen Milieus. Die Änderungen der Pyruvatkinase-Aktivität in der Leber betrifft nicht nur den cytoplasmatischen, sondern in geringerem Ausmaß, ebenfalls den mitochondrialen Anteil des Enzyms (SASSOON, DROR, WATSON und JOHNSON 1973). Allgemein kann man sagen, daß eine niedrige Pyruvatkinase-Aktivität die Glukoneogenese aus Aminosäuren und anderen Precursoren begünstigt, während eine hohe Pyruvatkinase-Aktivität den Abbau von Kohlenhydraten und eine Umwandlung von Kohlenhydraten in Fett fördert (KREBS und EGGLESTON 1965). Die Aktivität der Leber-Pyruvatkinase ist aktivierenden und inhibierenden Einflüssen verschiedener Art ausgesetzt, eine Rolle spielen u.a. Insulin, Magnesium-Ionen und Fructose-1,6-Diphosphat (aktivierend) sowie (inhibierend) freie Fettsäuren, NADH und ATP (WEBER, LEA, HIRD CONVERY und STAMM 1967). In zahlreichen Arbeiten über den Einfluß von Kostformen auf die Pyruvatkinase-Aktivität der Leber konnten SZEPESI und FREEDLAND (1967, 1968 a, b, c, 1969) ihre Hypothese untermauern, daß die Regulation der Enzymaktivität auf verschiedenartigen molekularen Ebenen (Translation und Transkription) erfolgt. Veränderungen der "Makro-Situation" des Tieres wie Hunger oder Streptozotocin-Diabetes, die eine Verminderung der Leberpyruvatkinase-Aktivität bedingen (BAILEY, STIRPE und TAYLOR 1968; CHANG und SCHNEIDER 1971), wirken sich mithin letztlich über komplexe Regulationsmechanismen auf molekularer Ebene aus.

Als drittes glykolytisches Schlüsselenzym wurde die Phosphofructokinase untersucht. Die Meßergebnisse der Aktivitäten dieses Enzyms wichen von den für die Glukokinase und Pyruvatkinase erhaltenen ab. Zwar fand sich auch hier die niedrigste Aktivität bei einer fettreich ernährten Tiergruppe (Fr I), doch war der Unterschied zu den anderen Gruppen nur in der Dimension Einheiten pro Gramm Leber-Feuchtgewicht signifikant. Zwischen den Gruppen B, Iso B, Ff und Iso Ff fanden sich keine wesentlichen Unterschiede in der Phosphofructokinase-Aktivität. Im Gegensatz zu den Befunden der Glukokinase- und Pyruvatkinase-Aktivität stand das Ergebnis der Phosphofructokinase-Aktivität bei der Gruppe Fr II: bei dieser Gruppe lag das Enzym signifikant höher als bei allen anderen Diätgruppen. Eine Erklärung für das abweichende Verhalten der Phosphofructokinase von anderen glykolytischen Enzymen kann aus unseren Untersuchungen nicht abgeleitet werden.

Die Glukoneogenese verläuft nicht einfach als Umkehr der Glykolyse. Sie wird vielmehr bei bestimmten Schritten von glukoneogenetischen Enzymsystemen katalysiert. Eine entscheidende Barriere, die bei der Neubildung von Glukose überwunden werden muß, ist die durch die Pyruvatkinase katalysierte Umwandlung von Phosphoenolpyruvat zu Pyruvat. Die direkte Umkehr dieser Reaktion, die von LARDY und ZIEGLER (1945) in vitro demonstriert wurde, ist thermodynamisch äußerst ungünstig und spielt daher keine physiologische Rolle (KREBS 1954; KREBS und KORNBERG 1957). Als glukoneogenetischer Hauptweg in vivo wurde die Umwandlung von Pyruvat in Phosphoenolpyruvat durch eine Reaktion in zwei Schritten über Oxalacetat gefunden. Diese beiden Schritte werden durch die Schlüsselenzyme Pyruvatcarboxylase und Phosphoenolpyruvatcarboxykinase katalysiert (EXTON 1972; SEUBERT und HUTH 1965). Ein weiteres Schlüsselenzym des glukoneogenetischen Stoffwechselweges ist die Fructose-1,6-Diphosphatase, die die

Reaktion von Fructose-1,6-Diphosphat zu Fructose-6-Phosphat katalysiert.
Die Aktivität der Pyruvatcarboxylase lag bei den fettreich gefütterten Ratten der Diätgruppen Fr I und Fr II deutlich höher als bei den übrigen Gruppen. Daß diese Differenzen nicht in allen Fällen signifikant waren, ist auf die relativ große individuelle Streubreite innerhalb der einzelnen Diätgruppen zurückzuführen.

Hohe Aktivitäten der Fructose-1,6-Diphosphatase fanden wir bei der fettreich ernährten Gruppe Fr II. Der Unterschied zu den übrigen Gruppen war besonders ausgeprägt, wenn wir die Enzymaktivitäten auf Gramm Leber oder Milligramm Protein bezogen. Erst wenn die Aktivität der Fructose-1,6-Diphosphatase auf 100 Gramm Kpg bezogen wurde, zeigte sich, daß auch die Fr I-Gruppe höhere Enzymspiegel hatte als die Gruppen B, Ff, Iso B und Iso Ff. Diese Ergebnisse weisen in Übereinstimmung mit den Befunden von KREBS, BENNETT, DE GASQUET, GASCOYNE und YOSHIDA (1963) auf eine Bevorzugung des glukoneogenetischen Stoffwechselweges bei fettreicher Fütterung hin. Bei den Tieren der Diätgruppe Fr I jedoch wurde die glukoneogenetische Stoffwechsellage durch den Proteinmangel überdeckt: es bestand ein Mangel an Substrat für die Glukoneogenese.
Die Regulation der Substratbereitstellung für die Leber ist ein wesentlicher Faktor in der Kontrolle der Glukoneogenese in vivo (EXTON, MALLETTE, JEFFERSON, WONG, FRIEDMANN, MILLER jr. und PARK 1970).
Einen Hinweis für die Notwendigkeit bereitgestellten Proteins zur Glukoseneubildung fanden wir beim Vergleich der Fructose-1,6-Diphosphatase-Aktivitäten der beiden fettreich ernährten Gruppen Fr I und Fr II. Während die Tiere, die ausreichende Mengen an Protein bekommen hatten, die Diätgruppe Fr II, die höchsten Leberaktivitäten erkennen ließen, beobachteten wir bei den Tieren mit einer Proteinmangelernährung Enzymaktivitäten, die teilweise

niedriger lagen als bei den Diätgruppen B, Ff und Iso B. Unter fettreicher Diät und ausreichendem Proteinangebot steigen also die Fructose-1,6-Diphosphatase-Aktivitäten, wie bereits von TAYLOR, BAILEY und BARTLEY (1967) mitgeteilt, stark an. Die Aktivitäten der Fructose-1,6-Diphosphatase lagen bei den Tieren der Gruppen B und Iso B höher als bei den Tieren Ff und Iso Ff. Die Ursache hierfür muß in dem vergleichsweise niedrigeren Kohlenhydratanteil der Diät B und nicht in der Art des Kohlenhydrates selbst (Glukose in Diät B, Saccharose in Diät Ff) zu suchen sein, denn EATON, KIPNIS, KARL und EISENSTEIN (1974) fanden, daß bei Ratten, die eine glukosereiche Kost erhalten hatten, keine signifikante Steigerung der hepatischen Aktivitäten der Fructose-1,6-Diphosphatase auftrat.

Erhöhte Aktivitäten eines weiteren glukoneogenetischen Schlüsselenzyms, das wir in unseren Untersuchungen nicht erfaßten, der Glukose-6-Phosphatase, fanden CHANG, SCHUSTER, LEE, SNODGRASS und BENTON (1968) und LOWY, GRIGLIO, LAVAU und GORANOV (1969) in Lebern von Ratten, die eine fettreiche Kost erhalten hatten. Aufgrund ihrer Forschungsergebnisse schließen SUZUKI und FUWA (1971), daß die erhöhte Kapazität zur Glukoseneubildung und die erhöhte Aktivität der Glukose-6-Phosphatase in der Leber von fettreich ernährten Ratten in Beziehung zu der bei diesen Tieren gesteigerten Schilddrüsen-Aktivität (YOSHIMURA 1969) steht. Das Enzymmuster in den Lebern der fettreich gefütterten Tiere zeigt mit den vergleichsweise erniedrigten Aktivitäten glykolytischer und den vergleichsweise erhöhten Aktivitäten glukoneogenetischer Enzyme weitgehende Übereinstimmung mit dem Leberenzymmuster von Tieren, bei denen entweder durch Alloxan (SALAS, VIÑUELA und SOLS 1963; FREEDMAN und KOHN 1964; WAGLE 1964; WEBER und SINGHAL 1964; WEBER, SINGHAL, STAMM, LEA und FISHER 1966) oder Streptozotocin (WILLMS,

BEN-AMI und SÖLING 1970; CHANG und SCHNEIDER 1971) eine diabetische Stoffwechsellage erzeugt worden war oder bei Tieren, die eine genetische Manifestation von Kohlenhydratstoffwechselstörungen (WILLMS, BEN-AMI und SÖLING 1970; CHANG und SCHNEIDER 1970) erkennen ließen. Bei diabetischer Stoffwechsellage ist die Glukoneogenese aus unterschiedlichen Substraten erhöht (ASHMORE, WAGLE und UETE 1964). Bei den experimentell diabetischen Tieren ist die zirkulierende Insulinmenge wie bei den fettreich ernährten Ratten der Gruppen Fr I und Fr II drastisch vermindert (CHANG und SCHNEIDER 1971). Durch eine Insulinbehandlung wird eine Normalisierung der Enzymaktivitäten erreicht (SALAS, VIÑUELA und SOLS 1963; PRINZ und SEUBERT 1964; WEBER, SINGHAL und SRIVASTAVA 1965). Aufgrund zahlreicher Befunde schlossen WEBER, SINGHAL und SRIVASTAVA (1965) und WEBER, SINGHAL, STAMM, LEA und FISHER (1966), daß Insulin als physiologischer Suppressor der glukoneogenetischen Enzyme wirkt. Dieses Konzept konnte durch die Ergebnisse von L'AGE, HENNING, OHLY und SEUBERT (1968) sowie WILLMS, BEN-AMI und SÖLING (1970) jedoch nicht bestätigt werden. Und auch unsere Befunde sprechen gegen die von WEBER, SINGHAL, STAMM, LEA und FISHER (1966) aufgestellte Hypothese einer gemeinsamen Synthese der glykolytischen Enzyme durch eine "funktionelle genetische Einheit". Diese Hypothese wurde bereits von anderen Autoren infrage gestellt (SAGGERSON und GREENBAUM 1969; WILLMS, BEN AMI und SÖLING 1970).

In vielen Studien über die Glukoneogenese in vitro wurde auf die Bedeutung des Cortisols im Regulationsmechanismus hingewiesen. Cortisol begünstigt eine de novo Synthese der Pyruvatcarboxylase, die durch Puromycin, nicht aber durch Insulin, unterdrückbar ist (L'AGE, HENNING, OHLY und SEUBERT 1968). Nach Inkubation mit Cortisol fanden HENNING, HUTH und SEUBERT

(1964) sowie L'AGE, OHLY, BROD und SEUBERT (1969) in vitro in Nierenrindenschnitten eine erhöhte Glukoseproduktion aus Pyruvat und Succinat sowie eine erhöhte Pyruvatcarboxylase-Aktivität. Die erhöhte Glukoneogenese-rate trat aber nur dann auf, wenn im Inkubationsmedium ein Aminosäuregemisch vorhanden war. Aus diesen Ergebnissen schließen die Autoren, daß sowohl Cortisol als auch Aminosäuren für die Stimulierung der Glukoneogenese erforderlich sind. Die erhöhte Enzymaktivität beruht auf einer gesteigerten de novo Synthese des Enzyms. Die Aminosäure Alanin, die bei Experimenten mit perfundierten Rattenlebern die hepatische Glukoneogenese-rate zu steigern vermag (HERRERA, KAMM, RUDERMAN und CAHILL 1966), könnte bei diesem Prozeß im Zusammenwirken mit Cortisol in einer Doppelrolle als glukoneogenetisches Substrat und als Aktivator der Enzymsynthese wirksam werden (L'AGE, OHLY, BROD und SEUBERT 1969). SCHONER, HAAG und SEUBERT (1970) fanden unter Cortisoleinfluß einen erhöhten Lebergehalt an Acetyl-CoA, das die Glukoneogenese auf der Stufe der Pyruvatcarboxylase fördert. Die Autoren schließen aus ihren Studien auf eine Hemmung der Glykolyse durch Cortisol: Alanin, das unter Cortisoleinfluß in der Leber vermehrt gefunden wird, hemmt die Aktivität der Pyruvatkinase als allosterischer Inhibitor. Auch die Phosphoenolpyruvatcarboxykinase der Nierenrinde steigt nach Cortisolgabe signifikant an. Nach HENNING, STUMPF, OHLY und SEUBERT (1966) ist die Umwandlung von Oxalacetat zu Phosphoenolpyruvat das bedeutendste Hindernis auf dem Wege der Glukoneogenese. Dieser Schritt wird durch die Spiegel an Oxalacetat und durch die Aktivität der Phosphoenolpyruvatcarboxykinase reguliert. Die Phosphoenolpyruvatcarboxykinase liegt in der Rattenleber in 2 immunologisch unterscheidbaren Formen vor, einer zytoplasmatischen und einer mitochondrialen (BALLARD und HANSON 1969). Bei der Ratte macht der zytoplasmatische Anteil etwa 90 % der Enzymaktivität aus,

er reagiert im Gegensatz zum mitochondrialen Anteil bedeutend empfindlicher auf Nahrungsentzug oder Hormongaben (HANSON und GARBER 1972). Dadurch, daß die Phosphoenolcarboxykinase hauptsächlich zytoplasmatisch angeordnet ist,die Pyruvatcarboxylasereaktion jedoch vorwiegend mitochondrial abläuft, ergibt sich für den Organismus die Möglichkeit, durch Änderungen des Redoxstatus und transmembraneller Transportmechanismen eine Feinregulation des glukoneogenetischen Stoffwechselweges auszuüben (HANSON und GARBER 1972).
Aus den dargelegten Befunden läßt sich ersehen, daß dem Cortisol eine weit größere Bedeutung bei der Regulation der Glukoneogenese zukommt als dem Insulin, dessen in vivo beobachteten Effekte auf sekundären Wirkungen beruhen könnten (L'AGE, HENNING, OHLY und SEUBERT 1968). Von Bedeutung für die Befunde einer Erhöhung von Pyruvatcarboxylase- und Fructose-1,6-Diphosphatase-Aktivität bei unseren Ratten der Gruppe Fr I könnte daher die Beobachtung von BASU, DICKERSON und PARKE (1971) sein, die bei Proteinmangel einen Anstieg des Plasmacorticosterons fanden. Trotz der absolut ausreichenden Menge an Nahrungsprotein könnte die verzögerte Wachstumsrate der Tiere der Gruppe Fr II auf einen durch den absoluten Kohlenhydratmangel bedingten relativen Proteinmangel hinweisen. Bei beiden fettreich gefütterten Gruppen wären somit erhöhte Plasmacorticosteronspiegel zu erwarten, die ihrerseits zur glukoneogenetischen Stoffwechsellage führen. Die Befunde unserer Enzymaktivitätsmessungen wären somit verständlich.

Von den bifunktionellen Enzymen, die sowohl in die glykolytische als auch die glukoneogenetische Stoffwechselrichtung eingreifen, wurden die Aldolase und die Lactatdehydrogenase untersucht. Die Aktivitäten beider Enzyme lagen bei den Tieren der Diätgruppe Fr II ein-

deutig am höchsten. Vergleichsweise hohe Aldolase-Aktivitäten wurden auch von BALDWIN, RONNING, RADANOVICS und PLANGE (1966) sowie CHANG, SCHUSTER, LEE, SNODGRASS und BENTON (1968) bei Ratten unter einer fettreichen Diät beobachtet. KUNZ und TRUNK (1973) beobachteten dagegen nichterhöhte Lactatdehydrogenase-Aktivitäten bei fettreich-proteinarm ernährten Ratten. Für die im Vergleich zur Gruppe Fr II niedrigere Lactatdehydrogenase-Aktivität der Gruppe Fr I könnte ein relativer oder absoluter Mangel an Vitamin-B_6 verantwortlich sein, da die Fr I-Tiere weniger Nahrung und somit weniger Vitamin aufnahmen. Nach SABO, FRANCESCONI und GERSHOFF (1971) liegen die Aldolase-Aktivitäten der Leber bei Vitamin-B_6-mangelernährten Tieren, im Vergleich zu Kontrolltieren, niedrig. Diese Deutung ist für den vorliegenden Fütterungsversuch jedoch nicht anwendbar. Allerdings lagen die Aldolase-Aktivitäten der Tiere der Gruppen Iso B und Iso Ff, die bei gleicher aufgenommener Kalorienmenge mehr Vitamine erhalten hatten als die Tiere der Gruppe Fr I, noch niedriger als bei den Tieren der Gruppe Fr I. Aufgrund unserer Untersuchungen können wir schließen, daß die höheren Aktivitäten bifunktioneller Enzyme in der Leber von fettreich gefütterten Ratten für eine allgemeine Steigerung des hepatischen Kohlenhydratmetabolismus bei diesen Tieren spricht.

.7. Fettgewebe - Gewicht, Zellgröße und Zellularität

Die jeweils höchsten relativen Gesamtgewichte aller 3 untersuchten Fettgewebsdepots wurden bei den fettfrei ernährten Tieren der Diätgruppe Ff gefunden. Dieses stimmt gut mit den Ergebnissen von STOCK und BEIGELMAN (1967) überein, die bei ebenfalls fettfrei-kohlenhydratreich ernährten Ratten einen bedeutenden Zuwachs an abdominellem

und epididymalem Fettgewebe im Vergleich zu Kontrolltieren fanden. Dagegen beobachteten SCHEMMEL, MICKELSEN und GILL (1970) das höchste Körpergewicht und den höchsten Körperfettgehalt bei fettreich ernährten Osborne-Mendel-Ratten.
Den Versuchskollektiven waren ebenso wie unseren Tieren die unterschiedlichen Diäten gleich nach dem Absetzen von der Mutter angeboten worden. Während in den von uns zusammengestellten fettreichen Diäten 123 kcal Fett/ 100 g enthalten waren, betrug der Fettgehalt der von SCHEMMEL, MICKELSEN und GILL (1970) verfütterten fettreichen Diät 558 kcal. Da der vierfach höhere Fettanteil dieser Diät aus einem gehärteten pflanzlichen Fett, der Fettanteil unserer Diät jedoch aus einem pflanzlichen Fett vorwiegend ungesättigter Fettsäuren bestand, sind die unterschiedlichen Körpergewichte und die unterschiedlichen starken Fettgewebsablagerungen dieser Gruppen fettreich ernährter Tiere, die beide dem Osborne-Mendel-Stamm angehörten, verständlich.
Die statistische Auswertung der Untersuchungen von SCHEMMEL, MICKELSEN und GILL (1970) erbrachte, daß das Gesamtkörpergewicht in etwa gleichem Ausmaß von genetischen (Tierstamm) und milieubedingten (Nahrungszusammensetzung) Faktoren bestimmt wird, während der prozentuale Gehalt des Gesamtkörperfettgewebes zum größten Teil (bis zu 74 %) von der Art der angebotenen Kostform beeinflußt wird. Diese Beobachtung machten wir beim Vergleich der relativen Gesamtgewichte der Fettgewebsdepots bei den Tieren der Gruppe Ff und der Gruppe B. Das höhere relative Gesamtgewicht des Fettgewebes der fettfrei ernährten Tiere kann möglicherweise auf den Kohlenhydratanteil in der Nahrung zurückgeführt werden. MAC RAE, NICKEL, SLINGER und NEUDOERFFER (1974) fanden bei Tieren, die mit Saccharose (enthalten in Diät Ff) gefüttert worden waren, einen höheren Körperfettgehalt als bei solchen Tieren, die Glukose (enthalten in Diät B) erhalten hatten.

Obgleich bei Ratten ein nahezu linearer Zuwachs an Körperfettgewebe mit zunehmendem Alter und Körpergewicht beobachtet wird (SCHEMMEL, MICKELSEN und TOLGAY 1969; SCHEMMEL und MICKELSEN 1974), ist das Körpergewicht allein kein verläßlicher Indikator für das Gewicht der Fettgewebsdepots (SCHEMMEL, MICKELSEN und MOSTOSKY 1970; SCHEMMEL und MICKELSEN 1974). Nach MUNKNER (1963) und KROTKIEWSKI, SJÖSTRÖM, BJÖRNTORP und SMITH (1975) verhalten sich die einzelnen Fettgewebsdepots beim Menschen und beim Tier nicht einheitlich. Kein individuelles Fettgewebsdepot ist repräsentativ für das gesamte Fettgewebe im Körper, insbesondere, wenn die Tiere Diäten verschiedener Zusammensetzung erhalten (SCHEMMEL und MICKELSEN 1974). Dieses gilt nicht nur für das absolute oder das relative Gesamtgewicht des Fettgewebes, sondern auch für die anatomische Struktur. Im Vergleich zu abdominellen Depots fand HAUSBERGER (1966) in subcutanem Fettgewebe nur geringfügige pathologische Veränderungen während des Alterungsprozesses. Subcutanes Fettgewebe enthält mehr Bindegewebe und größere Kapillaren als genitales oder perirenales Fettgewebe (HAUSBERGER und WIDELITZ 1963). Entsprechend wies das subcutane Fettgewebe bei unseren Versuchsgruppen einen deutlich niedrigeren Gehalt an veresterten Fettsäuren auf als die beiden anderen untersuchten Fettgewebsdepots. Dieser Befund deutete darauf hin, daß dem subcutanen Fettgewebsdepot eine andere physiologische Rolle zufällt als dem epididymalen und perirenalen Fettgewebe, dessen Gehalt an veresterten Fettsäuren sich bei keiner Diätgruppe signifikant unterschied. Das relative Gesamtgewicht des subcutanen Fettgewebsdepots unserer Tiere aller Diätgruppen lag, wie auch in den Untersuchungen von SCHEMMEL, MICKELSEN und MOSTOSKY (1970) an Osborne-Mendel-Ratten, höher als das des epididymalen. Das epididymale Fettgewebe nahm wiederum einen höheren Prozentsatz am Gesamtkörpergewicht ein als das perirenale.

Dagegen beobachteten SCHEMMEL, MOTAWI und MICKELSEN (1967), daß während einer diätetischen Körpergewichtsreduktion der prozentuale Gewichtsverlust in subcutanen Fettgewebsdepots ausgeprägter ist als in abdominellen Depots, wie z.B. dem perirenalen Fettgewebe. Da die fettreich ernährten Tiere unseres Fütterungsversuches nur geringere Körpergewichte erreichten als die Tiere der übrigen 4 Diätgruppen, sind die vergleichsweise niedrigen relativen Gesamtgewichte von epididymalem und perirenalem Fettgewebe verständlich. Das relative Gesamtgewicht des epididymalen Fettgewebes lag bei den Fr I-Tieren deutlich am niedrigsten. Wie PECKHAM, ENTENMAN und CARROLL (1962), beobachteten auch wir, daß die epididymale Fettgewebsmasse engere Zusammenhänge zur Art der verfütterten Kostform als zum Gesamtkörpergewicht zeigt. Unter speziellen Diäten tritt so eine direkte Beziehung zwischen dem Gewicht des epididymalen Fettgewebes und dem Gesamtkörpergewicht auf (REARDON, GOLDRICK und FIDGE 1973).

Unter gewichtsfördernden Kostformen nimmt das epididymale Fettgewebe schneller an Masse zu als es dem Anstieg des Gesamtkörpergewichtes entspricht (LEMONNIER 1967 a, b; KNITTLE und HIRSCH 1968). Zwischen dem Fettgehalt des Gesamtkörpers und dem Gewicht des epididymalen Fettgewebes läßt sich nach LEMONNIER (1969) eine deutliche Beziehung erkennen. Die fettreich ernährten Ratten der Gruppen Fr I und Fr II lagerten eine geringere Masse an Gesamtkörperfett ab als die Tiere der Gruppen B und Ff, da sie die ihnen zur Verfügung stehende Nahrungsenergie weniger zur Bildung von Fettgewebsdepots sondern vielmehr zum aktuellen Bau- und Funktionsstoffwechsel verwerteten.

Auch die niedrigeren relativen Gesamtgewichte der Fettgewebsdepots der kalorisch restriktiv ernährten Tiere der Gruppen Iso B und Iso Ff, im Vergleich zu den ad lib gefütterten Tiere der Gruppen B und Ff, weisen auf

eine verminderte Fettgewebsablagerung zugunsten des Funktionsstoffwechsels hin. Das Gewicht des perirenalen Fettgewebes, das bei den fettreich ernährten Tieren der Gruppen Fr I und Fr II von allen Gruppen den geringsten prozentualen Anteil am Gesamtkörpergewicht einnahm, lag unter kalorischer Restriktion bei den Gruppen Iso B und Iso Ff vergleichsweise signifikant niedriger als bei den ad lib ernährten Tieren der Gruppen B und Ff.

Um den Einfluß unterschiedlicher Kostformen auf die Zellularität des Fettgewebes näher zu charakterisieren, bestimmten wir das mittlere Fettzellvolumen und die Fettzellzahl. Das mittlere Fettzellvolumen wurde aus den mittleren Durchmessern isolierter Fettzellen errechnet. Im epididymalen und perirenalen Fettgewebe der Tiere der Gruppen Ff und B beobachteten wir die Fettzellen mit dem größten mittleren Volumen, die Zellen mit dem kleinsten mittleren Volumen traten dagegen bei den Tieren der Gruppe Fr I auf. Im subcutanen Fettgewebe lag das größte mittlere Fettzellvolumen bei den Tieren der Gruppe Fr II vor.

Die Ergebnisse der Bestimmung des mittleren Fettzellvolumens erbrachten signifikante Unterschiede zwischen den 3 untersuchten Fettgewebsdepots. Innerhalb der einzelnen Diätgruppen waren die Fettzellen des perirenalen Fettgewebsdepots deutlich größer als die des epididymalen, und diese hatten wiederum ein größeres mittleres Volumen als die Zellen des subcutanen Fettgewebes. Diese Befunde betonen die Unterschiede, die zwischen subcutanem Fettgewebe und anderen Fettgewebsdepots bestehen. Sie treten bei unterschiedlichen Spezies auf. So beobachteten JOHNSON, ZUCKER, CRUCE und HIRSCH (1971) in Untersuchungen

an der Zucker-Ratte bei nichtadipösen Kontrolltieren die größten Fettzellen im retroperitonealen und epididymalen Depot, die kleinsten Zellen im subcutanen Fettgewebe. Und ANDERSON, KAUFFMAN und KASTENSCHMIDT (1972) berichteten, daß beim Hausschwein im Fettgewebe aus Regionen, in denen schnell Fett akkumuliert wird (insbesondere betrifft dieses die perirenale Region), das mittlere Fettzellvolumen und der Fettgehalt pro Einzelzelle größer waren als in subcutanem Fettgewebe.

In unseren Untersuchungen traten die größten Fettzellvolumina bei den Diätgruppen Fettfrei und Basal im epididymalen oder perirenalen Fettgewebe auf. Diese Fettgewebsdepots hatten auch das höchste Gesamtgewicht. Die kleinsten Fettzellvolumina beobachteten wir im epididymalen, perirenalen und subcutanen Fettgewebe der fettreich ernährten Tiere Fr I, bei denen die 3 Fettgewebsdepots am schwächsten ausgebildet waren. Entsprechende Befunde liegen auch in der Literatur vor. GOLDRICK (1967 a) sowie HIRSCH und HAN (1969) wiesen für epididymales und retroperitoneales Fettgewebe während der gesamten Wachstumsphase der Tiere eine lineare Beziehung zwischen Fettzellgröße und Gewicht des Fettgewebsdepots nach. Bereits LEMONNIER und ALEXIU (1970) hatten eine signifikante positive Korrelation zwischen den Fettzellvolumen und dem Gesamtgewicht des epididymalen Fettgewebes der Ratte beobachtet. Eine ähnliche Beziehung ließ sich auch zwischen den Fettzellvolumina und dem Gesamtgewicht des perirenalen Fettgewebes bei Ratten erkennen (ZINGG, ANGEL und STEINBERG 1962).

In unseren Untersuchungen beobachteten wir einen deutlichen Einfluß der Nahrungszusammensetzung auf das mittlere Fettzellvolumen. Die fettreich ernährten Tiere der Gruppe Fr I wiesen stets kleinere mittlere Fettzellvolumina auf als die isokalorisch mit den Diäten B und Ff ernährten Tiere der Gruppen Iso B und Iso Ff. Bei den unter ad lib Bedingungen ernährten Tieren lag das mittlere Fettzellvolumen des epididymalen und perirenalen Fettgewebes bei der fettreich ernährten Gruppe Fr II deutlich niedriger als bei den Tieren der Gruppen B und Ff. Die Beobachtungen anderer Arbeitskreise einer Zunahme des mittleren Fettzellvolumens in verschiedenen Fettgewebsdepots unter Fütterung einer fettreichen Kost (LEMONNIER 1969, 1970, 1972; LEMONNIER und ALEXIU 1970; FÁBRY, KLEINFELD, TEPPERMAN und TEPPERMAN 1970; DIGIROLAMO, SMITH, ESPOSITO und TREHERN 1973; HERBERG, DÖPPEN, MAJOR und GRIES 1974; SMITH, KRAL und BJÖRNTORP 1974), scheinen zu unseren Befunden in Widerspruch zu stehen. Zieht man jedoch in Betracht, daß die Versuchstiere dieser Autoren unter der fettreichen Kost stets eine Fettsucht entwickelten, während unsere fettreich ernährten Gruppen (Fr I und Fr II) ein deutlich geringeres Körpergewicht und Fettdepotgewicht aufwiesen als die übrigen Diätgruppen, so werden unsere Befunde verständlich. Bei den kalorisch restriktiv ernährten Gruppen Iso B und Iso Ff lagen Körpergewicht und mittleres Fettzellvolumen niedriger als bei den ad lib ernährten Tieren der Gruppen B und Ff. Diese Befunde stimmen gut mit der Beobachtung von THERRIAULT und MELLIN (1971) und ROMSOS und LEVEILLE (1972) überein, die feststellten, daß die Fettzellgröße direkt mit dem Anstieg des Körperwachstums zunimmt.

Einen Einfluß auf die Größe der Fettzellen hat aber nicht nur der Fettgehalt der Nahrung, sondern in noch höherem Maße die Art des Nahrungsfettes. RAULIN und LAUNAY (1967)

sowie LAUNAY, VODOVAR und RAULIN (1968) zeigten, daß bei Verfütterung eines hochgradig ungesättigten Fettes die Größe der Fettzellen geringer war als bei Gabe von gesättigten Fetten. Gleichzeitig war die mittlere Fettzellzahl erhöht. Dieses entspricht genau den Befunden bei den fettreich ernährten Ratten unseres Fütterungsversuches, **die als Fett das Linolsäure-enthaltende Sojaöl bekommen hatten.**

Verschiedene Autoren betonen die Bedeutung des zirkulierenden Insulins für die Größe der Fettzellen. Beim Menschen (BJÖRNTORP, GUSTAFSON und PERSSON 1971; BJÖRNTORP und SJÖSTRÖM 1971) und bei der Ratte (SALANS, ZARNOWSKI und SEGAL 1972) wurden positive Beziehungen zwischen dem Plasmainsulinspiegel und der Zellgröße in verschiedenen Fettgewebsdepots gefunden. Dieses konnte in unserem Fütterungsversuch nur in geringem Maße bestätigt werden. Zwar wiesen die Tiere mit dem niedrigsten Plasmainsulinspiegel (die Gruppen Fr I und Fr II) im allgemeinen auch die niedrigsten mittleren Fettzellvolumina auf, doch lagen die Fettzellvolumina bei den Fr I-Tieren noch weit niedriger als bei den Tieren der Gruppe Fr II, obgleich diese Tiere weit höhere Plasmainsulinspiegel erkennen ließen. Darüberhinaus stellten wir fest, daß die Tiere der übrigen 4 Diätgruppen sich kaum in ihren Plasmainsulinspiegeln unterschieden, jedoch sehr deutliche Differenzen in der Größe der Fettzellvolumina der verschiedenen Fettgewebsdepots erkennen ließen. Es ist hier zu berücksichtigen, daß die Untersuchungen bei Menschen mit Adipositas oder Hypertriglyceridämie durchgeführt wurden und die Ergebnisse von SALANS, ZARNOWSKI und SEGAL (1972) an Ratten erhoben wurden, die mit exogenem Insulin behandelt und einer einheitlichen Standardkost ernährt worden waren. Der Einfluß von verschiedenartigen Nährstoffrelationen und deren primären oder sekundären (Insulin-vermittelten) Wirkungen auf die

Fettzellgröße konnte also in diesen Untersuchungen nicht differenziert werden. Die Ergebnisse unseres Fütterungsversuches sprechen gegen eine direkte Insulinwirkung auf das Fettzellvolumen. Ob dagegen Insulin eine ursächliche Rolle in der Ausbildung der Ultrastruktur der Fettzelle spielt, wie es von SOIFER, BRAUN und HECHTER (1971) gefordert wird, läßt sich aus unseren Befunden nicht ersehen.

Bei der Untersuchung der mittleren Fettzellzahl pro Gramm Feuchtgewicht im epididymalen Fettgewebe ergab sich ein genau umgekehrtes Bild wie beim Studium der Fettzellgröße. Die höchste Fettzellzahl wies das epididymale Fettgewebe der Tiere der Gruppe Fr I auf. Die niedrigste Fettzellzahl das epididymale Gewebe der Gruppen B und Ff. Die Fettzellzahl ist von vielen Faktoren abhängig. Die Menge der in der Säuglingsperiode aufgenommenen Nahrung beeinflußt auch in späteren Lebensphasen die Fettzellzahl im epididymalen Fettgewebe der Ratte (WINICK und NOBLE 1966; KNITTLE und HIRSCH 1968). Diesen Faktor schlossen wir in unseren Untersuchungen nicht aus, da die Zahl der säugenden Jungratten pro Muttertier, die später in den Fütterungsversuch genommen wurden, nicht gleichgroß war. Nach HIRSCH und HAN (1969), JOHNSON, ZUCKER, CRUCE und HIRSCH (1971) und GREENWOOD und HIRSCH (1974) soll die Fettzellzahl des epididymalen Fettgewebes bei der Ratte nur bis etwa zur 15. Lebenswoche diätetisch zu beeinflussen sein, während nach ENESCO und LEBLOND (1962) und ZINGG, ANGEL und STEINBERG (1962) auch bei adulten Ratten Änderungen der Fettgewebszellularität zu beobachten sind. Da unsere Versuchstiere nur während der ersten 3 Lebenswochen unter unkontrollierten Bedingungen (Säugeperiode) Nahrung aufnahmen, kann dieser Faktor in der Bewertung der Befunde vernachlässigt werden. In unseren Untersuchungen sowie den Studien von RAULIN und LAUNAY (1967) und LAUNAY, VODOVAR und RAULIN

(1968) trat eine Zunahme der Fettzellzahl nach Fütterung einer fettreichen Diät auf. Hierfür jedoch ursächlich die Art des verwendeten Fettes, ungesättigte Fettsäuren des Sojaöls, in Betracht zu ziehen, erscheint nicht gerechtfertigt, da PECKHAM, ENTENMAN und CARROLL (1962) eine deutliche Zunahme der Fettzellzahl auch nach Fütterung mit Fetten gesättigter Fettsäuren beobachteten, während LEMONNIER (1969) und DIGIROLAMO, SMITH, ESPOSITO und TREHERN (1973) nach Gabe von Triglyceriden vornehmlich ungesättigter Fettsäuren keinen Anstieg der Fettgewebszellularität im Vergleich zu Kontrolltieren bemerken konnten. Bei den Tieren der Gruppen B und Ff sowie Iso B und Iso Ff zeigten sich nur unwesentliche Unterschiede in der Fettzellzahl. Da der Hauptanteil des angebotenen Kohlenhydrates der Diät B aus Glukose und der Diät Ff aus Saccharose bestand, läßt sich folgern, daß die chemische Natur des Kohlenhydrates keinen Einfluß auf die Ausbildung der Zellularität hat, wie es auch von VRÁNA und KAZDOVÁ (1970) beschrieben wurde.

Bei den Tieren mit niedrigen Plasmainsulinspiegeln (Gruppe Fr I und Gruppe Fr II) fanden wir höhere Fettzellzahlen als bei Tieren mit vergleichsweise hohen Insulinspiegeln (Gruppe B und Gruppe Ff). Dagegen beobachteten HAUSBERGER und HAUSBERGER (1957), HAUSBERGER (1958) sowie KAZDOVÁ und VRÁNA (1970), daß die Gabe von Insulin in vivo die Zellularität des Fettgewebes erhöht.
Da die Insulinspiegel der mit exogenem Insulin behandelten Tiere unvergleichlich höher lagen als die endogenen Plasmainsulinspiegel unserer Ratten, scheint in den Studien von HAUSBERGER (1958) weniger ein direkter Effekt von Insulin auf die Zellneubildung des Fettgewebes vorzuliegen, als vielmehr eine excessive Stimulierung der Lipogenese bei bereits maximal hypertrophierten Fettzellen. Aufgrund dieser Stimulierung kommt es dann sekun-

där zur vermehrten Zellneubildung. Beim Vergleich der Fettzellzahl der Diätgruppen Iso B und Iso Ff zur Fettgewebszellularität der Diätgruppen B und Ff zeigte sich deutlich ein positiver Effekt der Nahrungsaufnahme unter "meal-feeding" Bedingungen auf die Fettzellzahl. Die gleiche Beobachtung wurde auch von BRAUN, KÁZDOVÁ, FÁBRY, LOJDA und HROMÁDKOVÁ (1968) beschrieben, die wie wir außer der erhöhten Fettzellzahl kleine Fettzellvolumina im epididymalen Fettgewebe von meal-fed ernährten Ratten nachweisen konnten. Der Schlußfolgerung dieser Autoren (VRÁNA, BRAUN und FÁBRY 1968, zit. in BRAUN, KAZDOVÁ, FÁBRY, LOJDA und HROMÁDKOVÁ 1968), daß die nach den einzelnen Mahlzeiten auftretende Hyperinsulinämie als direkter ursächlicher Faktor der erhöhten Fettzellzahl anzusehen ist, können wir uns aufgrund unserer Befunde nicht anschließen. Unsere Befunde vergleichsweise erniedrigter Plasmainsulinspiegel bei verminderten Fettzellvolumina und erhöhter Fettzellzahl fettreich ernährter Tiere erinnern an die Befunde von GINSBERG-FELLNER und KNITTLE (1973) bei frischentdeckten, juvenilen Diabetikern. Auch hier traten niedrige Plasmainsulinspiegel zusammen mit erhöhter Zellularität des Fettgewebes bei kleinen Fettzellvolumina auf. Diese Autoren vermuten, daß dem Wachstumshormon eine entscheidende Rolle in der Entwicklung der Fettzellzahlvermehrung zukommt. Eine Wachstumshormonbehandlung von Kindern mit Wachstumshormonmangel kann zu einer Steigerung der Fettzellzahl bei gleichzeitiger Verminderung des Fettgehaltes der Einzelzelle führen (KNITTLE, SUSSMAN, GINSBERG-FELLNER und GERTNER 1971). Bei neuentdeckten juvenilen Diabetikern ist der Wachstumshormonspiegel erhöht (JOHANSEN und HANSEN 1969; MOLNAR, TAYLOR, LANGWORTHY und FATOURECHI 1972). Häufige Fluktuationen des Blutzuckerspiegels können hierbei als Reiz für die erhöhte Wachstumshormon-Sekretion dienen (ROTH, GLICK, YALOW und BERSON 1964).

Da wir bei unseren fettreich ernährten Ratten starke Schwankungen des Blutglukosespiegels durch Nahrungsentzug beobachteten, muß die Möglichkeit eines Wachstumshormon-Effektes auf die Zellzahl des Fettgewebes zumindest in Betracht gezogen werden.

4.8. Fettgewebe - Glukosestoffwechsel

Zur Messung der Stoffwechselaktivität wurden in Gewebsschnitten von epididymalem und subcutanem Fettgewebe die Glukoseoxydation und der Einbau radioaktiv markierter Glukose in Gesamtlipide untersucht. Bei allen Diätgruppen wies das epididymale Fettgewebe eine höhere Stoffwechselaktivität auf als das subcutane, wenn auch dieser Unterschied wegen teilweise erheblicher individueller Streubreiten nicht immer signifikant war. Auch beim Menschen scheint das subcutane Fettgewebe relativ stoffwechselträge zu sein, da GOLDRICK (1967 b) in Untersuchungen an menschlichen Fettzellen omentalen Ursprungs signifikant höhere Stoffwechselaktivitäten beobachtete als in Fettzellen subcutaner Lokalisation.

Es ist bekannt, daß Insulin einen stimulierenden Effekt auf Glukoseoxydation und Lipogenese im Fettgewebe ausübt (JEANRENAUD und RENOLD 1969). Insulin fördert den Glukoseeinstrom durch die Zellmembran der Fettzelle und den intrazellulären Fluß der Glukose durch die Stoffwechselwege der Glykolyse und des Pentose-Phosphat-Shunts sowie die Synthese von langkettigen Fettsäuren und Triglyceriden (JEANRENAUD 1968). Das Ausmaß der Stimulation ist dabei speziesspezifisch (ŠKARDA und BARTOŠ 1969). Die Stimulation mit steigenden Insulinkonzentrationen nimmt im Präparat isolierter Fettzellen des menschlichen subcutanen Fettgewebes oder des epididymalen Fettanhanges der Ratte nicht linear zu, sondern folgt einem sigmoidalen Kurvenverlauf (GOLDRICK 1967 b).

Nach Stimulation von Glukoseoxydation und Lipogenese durch Insulin sahen wir am Fettgewebe bei Insulinkonzentrationen von 0,2 - 0,8 x 10^{-9} M einen leicht positiven Effekt, während die maximale Stimulation erst mit 3,2 x 10^{-9} M erreicht wurde. An isolierten Fettzellen dagegen beobachteten RODBELL (1964) und CROFFORD (1968) den maximalen Insulineffekt auf den Glukosestoffwechsel bereits bei Konzentrationen zwischen 0,16 - 0,8 x 10^{-9} M. Nach BALÁZSI (1970) liegt der maximale Insulineffekt auf die Glukoseoxydation isolierter Fettzellen bei 0,8 x 10^{-9} M, eine Konzentrationssteigerung auf 1,6 x 10^{-9} M soll eine Erhöhung unspezifischer Bindungen nach sich ziehen. Die relativ hohe Insulinkonzentration, die wir in unseren Untersuchungen benötigten, um den Maximaleffekt zu erreichen, kann einmal dadurch bedingt sein, daß wir mit Fettgewebe anstelle isolierter Zellen arbeiteten, da nach GOLDRICK (1967 b) isolierte Fettzellen schon bei vergleichsweise geringeren Konzentrationen reagieren. Zum anderen aber beobachtete SMITH (1972), daß die Lipogenese aus Glukose durch Zusatz von Hepes in Konzentrationen höher als 1 mM gehemmt werden kann. Da in unseren Studien die Hepeskonzentration im Inkubationsmedium 25 mM betrug, kann die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, daß die vergleichsweise hohe Insulinkonzentration, die wir benötigten, um die maximale Stimulation zu erreichen, durch den Hepeszusatz bedingt ist.

Zwischen der Größe des Fettzellvolumens und basalem sowie Insulin-stimuliertem Glukosestoffwechsel konnten wir keine direkte Beziehung feststellen, wenn auch im allgemeinen bei den Tieren innerhalb einer Diätgruppe die Insulinwirkung, ausgedrückt als Steigerung der Stoffwechselaktivität in Prozent vom Basalwert, bei den größeren epididymalen Zellen etwas stärker ausgeprägt war als bei den kleineren subcutanen. Dagegen ließ sich an isolierten

Fettzellen stoffwechselgesunder Menschen (BJÖRNTORP und KARLSSON 1970; SMITH 1970, 1971, 1972) und genetisch fettsüchtiger Mäuse (GRIES, KOSCHINSKY und HERBERG 1974) mit zunehmendem Zellvolumen ein Anstieg des basalen Glukosestoffwechsels erkennen. An isolierten Fettzellen des epididymalen Fettanhangs der Ratte konnte jedoch eine signifikant negative Korrelation zwischen Fettzellvolumen und basaler Glukoseoxydation oder basaler Lipogenese nachgewiesen werden (DIGIROLAMO, HOWE, ESPOSITO, THURMAN und OWENS 1974). Die gleichen Befunde einer abnehmenden Stimulierbarkeit des Glukosestoffwechsels mit ansteigendem Fettzellvolumen wurden auch von anderen Arbeitsgruppen erhoben (SALANS, KNITTLE und HIRSCH 1968; SMITH 1970, 1971; SALANS und DOUGHERTY 1971; DIGIROLAMO 1972; LIVINGSTON, CUATRECASAS und LOCKWOOD 1972; ROMSOS und LEVEILLE 1972).

Eine deutliche Beziehung zwischen Glukosestoffwechsel des Fettgewebes und Fettzellzahl beobachteten wir beim Vergleich der fettreich ernährten Tiere zu den Tieren der Diätgruppen Basal und Fettfrei. Bei den Tieren der Gruppen Fr I und Fr II lagen die Lipogenese aus Glukose und die Fettgewebszellularität deutlich höher als bei den beiden anderen Gruppen. Die gleichen Beobachtungen teilten auch SALANS, KNITTLE und HIRSCH (1968) vom menschlichen subcutanen Fettgewebe und KNITTLE und HIRSCH (1968) sowie SALANS und DOUGHERTY (1971) vom epididymalen Fettgewebe der Ratte mit.

Lipogenese und Glukoseoxydation können sich in der Beziehung ihrer Stimulierbarkeit durch Insulin zur Fettgewebszellularität unterschiedlich verhalten, da wir zwar eine Steigerung der Lipogenese mit zunehmender Zellzahl beobachteten, während sich die Glukoseoxydation unabhängig von der Zellzahl verhielt.

Nach SALANS und DOUGHERTY (1971) und GRIES, KOSCHINSKY und HERBERG (1974) wird die Insulinempfindlichkeit des Fettgewebes nicht nur durch die Größe des Fettzellvolumens sondern ebenfalls von Alter und Ernährungszustand der Tiere beeinflußt. SMITH, KRAL und BJÖRNTORP (1974) beobachteten, daß Diätfaktoren, unabhängig von ihrer Wirkung auf die Fettzellgröße, regulierend in den Glukosestoffwechsel der Fettzellen einzugreifen vermögen. Die höchsten Werte der basalen und der stimulierten Glukoseoxydation und Lipogenese aus Glukose beobachteten wir im Fettgewebe der Tiere der Diätgruppen Iso B und Iso Ff. Die Futteraufnahme war einem "meal-feeding" Schema angeglichen. In der Literatur liegen zahlreiche Berichte über eine erhöhte Lipogeneserate aus Glukose im Fettgewebe von "meal-fed" Tieren vor (HOLLIFIELD und PARSON 1962; BEATON, FELEKI, SZLAVKO und STEVENSON 1964; LEVEILLE und HANSON 1965; LEVEILLE 1967 c, d). Bereits nach einer Woche der Adaptation an eine "meal-feeding" Fütterung ist eine leicht gesteigerte Lipogenese nachweisbar, während die Aktivitäten von lipogenetisch wirksamen Enzymen erst später deutlich ansteigen (LEVEILLE 1966).

Nach einer Nahrungsaufnahme kommt es zu einer Hyperglykämie und einer reaktiven Hyperinsulinämie. Insulin ist das physiologisch wesentliche lipogenetische Hormon (JEANRENAUD und RENOLD 1969). Da das Fettgewebe von "meal-fed" Tieren besonders empfindlich auf Insulin reagiert (VRÁNA, FÁBRY und BRAUN 1969), ist eine gesteigerte lipogenetische Kapazität im Anschluß an die Nahrungsaufnahme verständlich. LEVEILLE (1970) deutet die erhöhte Lipogenese-Kapazität bei "meal-fed" Tieren folgendermaßen: die Ratten, die nach einem "meal-feeding" Schema gefüttert werden, müssen in kurzer Zeit große Mengen Nahrung zu sich nehmen und die darin enthaltene Energie für die relativ lange Fastenperiode speichern. Eine beträchtliche Energiemenge wird in Form von Glykogen

deponiert. Doch wird wegen der großen abzulagernden Energiemenge eine kompaktere Speicherform benötigt, diese stellt das Fett mit seiner hohen kalorischen Dichte dar. Das Fettgewebe der "meal-fed" Tiere paßt seinen Enzymbesatz an diese Gegebenheiten an und vermag Kohlenhydrate schnell und effizient in Fett umzuwandeln. Dieses erklärt auch, warum unter "meal-feeding" Bedingungen mit einer fettreichen Kost keine erhöhte Lipogenese im Fettgewebe auftritt (LEVEILLE 1967 b). Auch bei Tieren, die unter ad lib Bedingungen ernährt werden, übt die Zusammensetzung der Nahrung einen entscheidenden Einfluß auf den Glukosestoffwechsels des Fettgewebes aus. Wichtig ist hierbei die Art des angebotenen Kohlenhydrates. VRÁNA, FÁBRY und KAZDOVÁ (1972) sowie VRÁNA und KAZDOVÁ (1970) beobachteten einen hemmenden Einfluß von Saccharose im Vergleich zu Stärke auf Glukoseutilisation und Insulinempfindlichkeit des Fettgewebes.

Insbesondere kommt aber dem Fettgehalt der angebotenen Diät eine wesentliche Bedeutung zu. Über eine Verminderung des basalen Glukosemetabolismus bei fettreich ernährten Tieren berichten mehrere Autoren (HAUSBERGER und MILSTEIN 1955; LEVEILLE und HANSON 1966; ZARAGOZA-HERMANS und FELBER 1972). Bei den fettreich ernährten Tieren des vorliegenden Fütterungsversuches (Gruppen Fr I und Fr II) lag die basale Glukoseoxydation und Lipogenese aus Glukose im epididymalen wie im subcutanen Fettgewebe jedoch im gleichen Bereich oder eher sogar etwas höher als bei den Tieren der Gruppen B und Ff. Dieses entspricht den Ergebnissen von DIGIROLAMO, SMITH, ESPOSITO und TREHERN (1973) sowie SMITH, KRAL und BJÖRNTORP (1974), die eine ähnliche basale Glukosestoffwechselrate bei fettreich ernährten Ratten und bei Kontrolltieren fanden. In mehreren Studien untersuchte ZARAGOZA-HERMANS (1973, 1974) die Veränderungen, die im Fett-

gewebestoffwechsel bei fettreich ernährten Tieren auftreten. Die Auswertung dieser Studien besagte, daß die Regulation des Glukosestoffwechsels nicht durch den intrazellulären Redox-Status, sondern durch die Energieverhältnisse in der Zelle (ATP: ADP-Relation) bestimmt wird.

Der Effekt von Insulin auf die Glukoseoxydation und den Einbau von Glukose in Gesamtlipide war im Fettgewebe der Tiere der Gruppen Fr I und Fr II deutlich gegenüber dem bei den anderen Tiergruppen vermindert. Bei den Tieren der Gruppe Fr I vermochte Insulin selbst in einer Konzentration von $3{,}2 \times 10^{-9}$ M keine signifikante Steigerung des Glukosestoffwechsels im epididymalen Fettgewebe zu bewirken. Dieses ist ein weiterer Anhaltspunkt für die periphere Insulinresistenz bei fettreich ernährten Tieren, die möglicherweise zum Teil Adrenalin-vermittelt ist (BLÁZQUEZ und LÓPEZ-QUIJADA 1968). Auch HAUSBERGER und MILSTEIN (1955), ZARAGOZA-HERMANS und FELBER (1972), DIGIROLAMO, SMITH, ESPOSITO und TREHERN (1973) und SMITH, KRAL und BJÖRNTORP (1974) beobachteten eine verminderte Insulinempfindlichkeit des Fettgewebes von fettreich ernährten Tieren. Einen interessanten Aspekt bieten hierzu die Forschungsergebnisse von TRUEHEART und HERRERA (1971). Diese Autoren beobachteten an Ratten, daß nach Gabe von Wachstumshormon eine Verminderung der Empfindlichkeit des Fettgewebes für Insulin resultiert. Die Wachstumshormonwirkung auf die periphere Glukoseutilisation wäre demnach durch Insulin moduliert (RABINOWITZ, MERIMEE und BURGESS 1966; LUFT und CERASI 1968). Diese Hypothese steht in Einklang mit dem Befund, daß durch Fasten die Insulinempfindlichkeit des Fettgewebes herabgesetzt wird, da in diesem Zustand eine relative Hypoinsulinämie vorliegt (HAUSBERGER und MILSTEIN 1955; TRUEHEART und HERRERA 1971). Unsere Befunde einer herabgesetzten Insulinempfindlichkeit des

Fettgewebes fettreich ernährter Tiere, können somit möglicherweise in ursächlichem Zusammenhang mit der somatotropen Hypophysenvorderlappen-Funktion gesehen werden. Die Beobachtungen einer starken Blutzuckerveränderung unter Nahrungsentzug, die als Sekretionsreiz des Wachstumshormons gesehen wird, und die Erhöhung der Fettzellzahl, die durch hohe Wachstumshormonspiegel induziert werden kann, sprechen ebenfalls für eine Beteiligung des Wachstumshormons im Stoffwechselgeschehen der Fettzelle. Beweise für diese Hypothese lassen sich jedoch erst durch direkte Wachstumshormonbestimmungen bei diätetisch vorbehandelten Tieren erbringen.

Aus den Befunden der Zellularität und des Glukosestoffwechsels des Fettgewebes diätetisch vorbehandelter Tiere läßt sich folgern, daß die Regulation von Stoffwechselvorgängen auf einem komplexen Zusammenspiel von Faktoren nicht-hormoneller und hormoneller Natur beruht und daß die isolierte Betrachtung eines Einzelfaktors sehr leicht zu Fehlinterpretationen führen kann.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Osborne-Mendel-Ratten wurden mit 4 Diäten verschiedener Nährstoffrelationen unter ad lib Bedingungen gefüttert. Es wurden 2 weitere Diätgruppen gebildet, in denen den Tieren die Kostformen B und Ff in definierter begrenzter Menge zur Verfügung gestellt wurden. Diese Tiere (Gruppen Iso B und Iso Ff) nahmen die relativ geringe Futtermenge in kurzer Zeit auf, so daß von einem "meal-feeding"-Effekt gesprochen werden konnte.

Der Einfluß der qualitativ und quantitativ verschiedenen Diäten auf Wachstum und Kohlenhydratstoffwechsel in der Leber und im Fettgewebe sowie auf die zelluläre Struktur des Fettgewebes wurde untersucht.

Die fettreich ernährten Tiere der Diätgruppen Fr I und Fr II zeigten das geringste Wachstum und die geringste relative Fettgewebsmasse. Dies konnte insbesonders auf die Natur des verfütterten Fettes (Sojaöl mit hohem Gehalt an ungesättigten Fettsäuren) sowie einen absoluten (Gruppe Fr I) oder einen relativen (Gruppe Fr II) Proteinmangel zurückgeführt werden. Kalorische Restriktion machte sich erwartungsgemäß in einer Verminderung der Körpergewichtszunahme und Körperfettmasse bemerkbar. Fettfreie Nahrung führte unter ad lib Bedingungen zu einer starken Zunahme des Körperfettgewebes.

Die fettreich ernährten Tiere zeigten Symptome, die für eine diabetische Stoffwechsellage sprechen, wie eine verminderte Glukosetoleranz und eine verminderte Fähigkeit der Glukosehomöostase.

Die Aktivität des Glukosestoffwechsels der Leber war bei den fettreich ernährten Tieren erhöht, ein Effekt,

der bei der Gruppe Fr I teilweise durch Substrat- (Protein)-Mangel verdeckt wurde. Die Aktivitäten glykolytischer Enzyme lagen bei diesen Tieren sehr niedrig. Sie zeigten insgesamt einen direkten Zusammenhang mit der aufgenommenen Kohlenhydratmenge. Dagegen waren die Aktivitäten glukoneogenetischer Enzyme bei den fettreich ernährten Tieren deutlich erhöht. Nahrungsrestriktion machte sich im allgemeinen in einer Verminderung der Enzymaktivitäten des glykolytischen und glukoneogenetischen Stoffwechselweges bemerkbar.

Zwischen den 3 untersuchten Fettgewebsdepots (epididymal, perirenal, subcutan) bestanden in allen untersuchten Parametern auch innerhalb der einzelnen Diätgruppen deutliche Unterschiede, kein einzelnes Fettgewebsdepot kann also als repräsentativ für das gesamte Körperfettgewebe angesehen werden. Das Fettgewebe der fettreich ernährten Tiere zeigte kleinere, aber zahlreichere Zellen als das der Tiere der übrigen Diätgruppen, die Fettzellzahl war bei den nicht fettreich, unter ad lib Bedingungen ernährten Tieren am geringsten, das Volumen der Einzelzellen jedoch am größten. Die Tiere, die nach einem "meal-feeding" Schema ernährt worden waren, wiesen eine größere Anzahl kleinerer Fettzellen pro Gramm Gewebefeuchtgewicht auf als die mit der entsprechenden Diät ad lib ernährten.

Die Aktivität des Glukosestoffwechsels war im Fettgewebe der "meal-fed" Tiere am ausgeprägtesten, auch die Stimulierbarkeit durch Insulin lag bei diesen Tieren am höchsten. Während unter ad lib Bedingungen die basalen Stoffwechselraten des Fettgewebes bei den fettreich ernährten Tieren eher etwas höher lagen als bei den nicht fettreich ernährten, war die Insulinempfindlichkeit bei den fettreich ernährten Tieren deutlich geringer. Selbst hohe Hormondosen bewirkten nur eine geringe Steigerung der Aktivität des Glukosestoffwechsels.

Die mögliche Beteiligung weiterer Hormone , die in die Regulation des Stoffwechsels eingreifen, wird diskutiert.

6. LITERATURVERZEICHNIS

AAES-JÖRGENSEN, E. und G. HÖLMER: 1969 Essential fatty acid-deficient rats. I. Growth and testes development.
Lipids 4, 501

ABRAHAM, S., B. BORREBAEK und I.L. CHAIKOFF: 1964 Effect of dietary carbohydrate on glucokinase and mannokinase activities of various rat tissues.
J. Nutr. 83, 273

ADOLPH, E.F.: 1947 Urges to eat and drink in rats.
Am. J. Physiol. 151, 110

AHLQUIST, J.: 1960 Liver mast cell counts during development of cirrhosis of the liver of rats on a low protein high fat diet.
Acta Pathol. Microbiol. Scand. Suppl. 50, 142

AKRABAWI, S.S., M.M. SAEGERT und J.P. SALJI: 1974 Studies on the growth and changes in metabolism of rats fed on carbohydrate-deficient fatty acid-based diets supplemented with graded levels of maize starch.
Br. J. Nutr. 32, 209

ALFIN-SLATER, R.B., A.F. WELLS, L. AFTERGOOD und H. DEUEL: 1957 Nutritive value and savety of hydrogenated vegetable fats as evaluated by long-term feeding experiments with rats.
J. Nutr. 63, 241

ALLING, C., Å. BRUCE, I. KARLSSON und L. SVENNERHOLM: 1974 The effect of different dietary levels of essential fatty acids on growth of the rat.
Nutr. Metabol. 16, 38

ANDERSON, D.B., R.G. KAUFFMAN und L.L. KASTENSCHMIDT: 1972 Lipogenic enzyme activities and cellularity of porcine adipose tissue from various anatomical locations.
J. Lipid Res. 13, 593

ANDIK, I. und P. SCHMIDT: 1973 Effect of different carbohydrate components on caloric intake and body weight of rats on protein-deficient and normal-protein diets.
Acta physiol. Acad. Sci. Hung. 43, 221

ANGELICO, R., L. MORETTA, G. IMPROTA und P.L. IALONGO: 1970 Effects of dietary carbohydrates on body lipid composition and on some enzymatic activities in the rat.
Nutr. Metabol. 12, 179

ANTHONY, L.E. und G.R. FALOONA: 1974 Plasma insulin and glucagon levels in protein-malnourished rats.
Metabolism 23, 303

ANTONIS, A., A.S. PLATT und J.M. THORP: 1965 Automated method for the colorimetric determination of acyl esters in serum.
J. Lipid Res. 6, 301

ASHMORE, J., S.R. WAGLE und T. UETE: 1964 Studies on gluconeogenesis.
Advances in Enzyme Regulation 2, 101

AXELROD, B.: 1967 Glycolysis. In: Metabolic Pathways, 3rd edition, ed. David M. Greenberg.
Academic Press, New York and London, Vol. 1, p. 112 ff

BAI, P., M. BENNION und C.J. GUBLER: 1971 Biochemical factors involved in the anorexia of thiamin deficiency in rats.
J. Nutr. 101, 731

BAILEY, E., F. STIRPE und C.B. TAYLOR: 1968 Regulation of rat liver pyruvate kinase. The effect of preincubation, pH, copper ions, fructose 1,6-diphosphate and dietary changes on enzyme activity.
Biochem. J. 108, 427

BALAZSI, I.: 1970 Insulin uptake by isolated rat fat cells.
Acta physiol. Acad. Sci. Hung. 38, 351

BALDWIN, R.L., M. RONNING, C. RADANOVICS und G. PLANGE: 1966 Effect of carbohydrate and fat intakes upon the activities of several liver enzymes in rats, guinea piglets, piglets and calves.
J. Nutr. 90, 47

BALLARD, F.J. und R.W. HANSON: 1969 Purification of phosphoenolpyruvate carboxykinase from the cytosol fraction of rat liver and the immunochemical demonstration of differences between this enzyme and the mitochondrial phosphoenolpyruvate carboxykinase.
J. Biol. Chem. 244, 5625

BARBORIAK, J.J., W.A. KREHL, G.R. COWGILL und A.D. WHEDON: 1958 Influence of high-fat diets on grwoth and development of obesity in the albino rat.
J. Nutr. 64, 241

BARKI, V.H., R.A. COLLINS, C.A. ELVEHJEM und E.B. HART: 1950 The importance of the dietary level of fats on their nutritional evaluation.
J. Nutr. 40, 383

BARNES, R.H., G. FIALA, B. MC GEHEE und A. BROWN: 1957 Prevention of coprophagy in the rat.
J. Nutr. 63, 489

BASU, T.K., J.W.T. DICKERSON und D.V. PARKE: 1971 The effect of diet on rat plasma corticosteroids and liver aromatic hydroxylase activity.
Biochem. J. 125, 168

BEATON, J.R., V. FELEKI und J.A.F. STEVENSON: 1965 Insulin hyperphagia in rats fed a low-protein diet.
Can. J. Physiol. Pharmacol. 43, 225

BEATON, J.R., V. FELEKI und J.A.F. STEVENSON: 1968 Factors in the reduced food intake of rats fed a low-protein diet.
Can. J. Physiol. Pharmacol. 46, 19

BEATON, J.R., V. FELEKI, A.J. SZLAVKO und J.A.F. STEVENSON: 1964 Meal-eating and lipogenesis in vitro of rats fed a low-protein diet.
Can. J. Physiol. Pharmacol. 42, 665

BEATON, J.R. und J.F. SANGSTER: 1965 Comparative effects of sucrose and cornstarch in low protein diets fed to rats exposed to cold.
Can. J. Physiol. Pharmacol. 43, 241

BERNSTEIN, R.S. und D.M. KIPNIS: 1973 Regulation of rat hexokinase isoenzymes. I. Assay and effect of age, fasting and refeeding.
Diabetes 22, 913

BITTER, R.A., C.J. GUBLER und R.W. HENNINGER: 1969 Effect of forced-feeding on blood levels of pyruvate, glucocorticoids and glucose and on adrenal weight in thiamin-deprived and thiamin antagonist-treated rats. J. Nutr. 98, 147

BITTNER, D.L. und J. MANNING: 1966 Automated neocuproine glucose method: critical factors and normal values. Presented at the Technicon Symposium, Automation in Analytical Chemistry, New York, Oct. 17, 1966

BJÖRNTORP, P., A. GUSTAFSON und B. PERSSON: 1971 Adipose tissue fat cell size and number in relation to metabolism in endogenaous hypertriglyceridemia. Acta med. scand. 190, 363

BJÖRNTORP, P. und M. KARLSSON: 1970 Triglyceride synthesis in human subcutaneous adipose tissue cells of different sizes. Europ. J. Clin. Invest. 1, 112

BJÖRNTORP, P. und L. SJÖSTRÖM: 1971 Number and size of adipose tissue fat cells in relation to metabolism in human obesity. Metabolism 20, 703

BLÁZQUEZ, E. und C. LÓPEZ-QUIJADA: 1968 The effect of a high-fat diet on glucose, insulin sensitivity and plasma insulin in rats. J. Endocr. 42, 489

BLÁZQUEZ, E. und C. LÓPEZ-QUIJADA: 1969 The effect of a high-carbohydrate diet on glucose, insulin sensitivity and plasma insulin in rats. J. Endocr. 44, 107

BLÁZQUEZ, E. und C. LÓPEZ-QUIJADA: 1970 The effect of a high-protein diet on plasma glucose concentration, insulin sensitivity and plasma insulin in rats. J. Endocr. 46, 445

BOUTWELL, R.K., R.P. GEYER, C.A. ELVEHJEM und E.B. HART: 1943 Further studies on the comparative value of butterfat, vegetable oils, and oleomargarines. J. Nutr. 26, 601

BRAUN, T., L. KAZDOVA, P. FABRY, Z. LOJDA und V. HROMADKOVA: 1968 Meal eating and refeeding after a single fast as a stimulus for increasing the number of fat cells in abdominal adipose tissue of rats.
Metabolism 17, 825

BROUWER, E. und J. WEITS: 1955 On growth of rats on rations with high content of various fats.
Acta Physiol. Pharmacol. Neerl. 4, 115

BRUNS, F.H. und H.U. BERGMEYER: 1962 In: Methoden der enzymatischen Analyse, Hrsg.: H.U. Bergmeyer.
Verl. Chemie, Weinheim, p. 724 ff

BUDDECKE, E.: 1970 Grundriß der Biochemie.
Walter De Gruyter & Co., Berlin, p. 418

BÜCHER, TH. und G. PFLEIDERER: 1955 In: Methods in Enzymology, Editors: S.P. Colowick & N.O. Kaplan.
Academic Press, London, New York, Vol. 1, p. 435 f

BURR, G.O. und M.M. BURR: 1929 A new deficiency disease produced by the rigid exclusion of fat from the diet.
J. biol. Chem. 82, 345

BURR, G.O. und M.M. BURR: 1930 On the nature and role of the fatty acids essential in nutrition.
J. biol. Chem. 86, 587

CHAKRABARTY, K. und G.A. LEVEILLE: 1968 Influence of periodicity of eating on the activity of various enzymes in adipose tissue, liver and muscle of the rat.
J. Nutr. 96, 76

CHANG, A.Y. und D.I. SCHNEIDER: 1970 Abnormalities in hepatic enzyme activities during development of diabetes in db mice.
Diabetologia 6, 274

CHANG, A.Y. und D.I. SCHNEIDER: 1971 Hepatic enzyme activities in streptozotocin-diabetic rats before and after insulin treatment.
Diabetes 20, 71

CHANG, A.Y., E.M. SCHUSTER, J.A. LEE, C. SNODGRASS und D.A. BENTON: 1968 Effect of diet, dietary regimens and strain differences on some enzyme activities in rat tissues.
J. Nutr. 96, 368

CHRISTOPHE, J.: 1961 Contribution à la biochimie des obésités expérimentales.
Ed. Arscia, Bruxelles, p. 55 ff

COHEN, A.M. und A. TEITELBAUM: 1964 Effect of dietary glucose and starch on glucose oral tolerance and insulin-like activity.
Am. J. Physiol. 206, 105

CROFFORD, O.B.: 1968 The uptake and inactivation of native insulin by isolated fat cells.
J. biol. Chem. 243, 362

DALLMAN, P.R. und E.C. MANIES: 1973 Protein deficiency: Turnover of protein and reutilization of amino acid in cell fractions of rat liver.
J. Nutr. 103, 257

DARZYNKIEWICZ, Z. und B. JACOBSON: 1971 HEPES-buffered media in lymphocyte cultures.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 136, 387

DE BODO, R.C., M. KURTZ, A. ANCOWITZ und S.P. KIANG: 1950 Anti-insulin and diabetogenic action of purified anterior pituitary growth hormone.
Am. J. Physiol. 163, 310

DEUEL, H.J. jr., E.R. MESERVE, E. STRAUB, C. HENDRICK und B.T. SCHEER: 1947 The effect of fat level of the diet on general nutrition. I. Growth, reproduction and physical capacity of rats receiving diets containing various levels of cottenseed oil or margarine fat ad libitum.
J. Nutr. 33, 569

DI GIROLAMO, M.: 1972 Fat cell size, metabolic capacities and hormonal responsiveness of adipose tissue in spontaneous obestiy in the rat.
Israel J. med. Sci. 8, 807

DI GIROLAMO, M., M.D. HOWE, J. ESPOSITO, L. THURMAN und J.L. OWENS: 1974 Metabolic patterns and insulin responsiveness of enlarging fat cells.
J. Lipid Res. 15, 332

DI GIROLAMO, M., J.E. SMITH, J. ESPOSITO und M.S. TREHERN: 1973 Influence of diet on adipose tissue development and metabolism.
Eight Congr. I.D.F., Brüssel, 1973. Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, ICS No. 280, Abstract 213

DINIUS, D.A. und B.R. BAUMGARDT: 1970 Regulation of food intake in ruminants. 6. Influence of caloric density of pelleted rations.
J. Dairy Sci. 53, 311

DREPPER, K. und H. WEIK: 1972 Versuchstierernährung. Standard- und Spezialdiäten für warmblütige Versuchstiere. Schriftenreihe Versuchstierkunde 1. Verlag Paul Parey, Berlin & Hamburg

DRYDEN, L.P., J.P. FOLEY, P.F. GLEIS und A.M. HARTMAN: 1956 Experiments on the comparative nutritive value of butter and vegetable fats.
J. Nutr. 58, 189

DRYDEN, L.P. und A.M. HARTMAN: 1966 Effects of vitamin B_{12} on the weights of certain organs in the rat.
J. Nutr. 90, 377

EATON, R.P. und D.M. KIPNIS: 1969 Effects of high-carbohydrate diets on lipid and carbohydrate metabolism in the rat.
Am. J. Physiol. 217, 1160

EATON, R.P., D.M. KIPNIS, I. KARL und A.B. EISENSTEIN: 1974 Effects of glucose feeding on insulin and glucagon secretion and hepatic gluconeogenesis in the rat.
Am. J. Physiol. 227, 101

ENESCO, M. und C.P. LEBLOND: 1962 Increase in cell number as a factor in the growth of the organs and tissues of the young male rat.
J. Embryol. exp. Morph. 10, 530

EXTON, J.H.: 1972 Gluconeogenesis.
Metabolism 21, 945

EXTON, J.H., L.E. MALLETTE, L.S. JEFFERSON, E.H.A. WONG, N. FRIEDMANN, T.B. MILLER jr. und C.R. PARK: 1970 The hormonal control of hepatic gluconeogenesis.
Recent Progr. Hormone Res. 26, 411

FÁBRY, P.: 1967 Metabolic consequences of the pattern of food intake. In: Handbook of Physiology, Section 6, Vol. I., p. 31 ff. Edit. W. Heidel, C.F. Code.
American Physiological Society, Washington, D.C.

FÁBRY, P., R. KLEINFELD, H.M. TEPPERMAN und J. TEPPERMAN: 1970 Effect of diet and insulin on the morphology and TPNH generating enzyme activities of the rat adipose tissue.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 133, 577

FAULHABER, J.D., E.N. PETRUZZI, H. EBLE und H. DITSCHUNEIT: 1969 In vitro Untersuchungen über den Stoffwechsel isolierter menschlicher Fettzellen in Abhängigkeit von der Zellgröße: Die durch Adrenalin induzierte Lipolyse.
Hormon- und Stoffwechselforschung 1, 80

FENTON, P.F. und M.T. DOWLING: 1953 Studies on obesity. Nutritional obesity in mice.
J. Nutr. 49, 319

FETTER, D. und E.A. NEIDLE: 1959 Effect of a high-fat diet on growth and blood sugar of the rat.
Metabolism 8, 762

FOLCH, J., M. LEES und G.H. SLOANE-STANLEY: 1957 A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissue.
J. Biol. Chem. 226, 497

FREEDLAND, R.A., T.L. CUNLIFFE und J.G. ZINKL: 1966 The effect of insulin on enzyme adaptations to diets and hormones.
J. biol. Chem. 241, 5448

FREEDMAN, A.D. und L. KOHN: 1964 Pyruvate metabolism and control: Factors affecting pyruvic carboxylase activity.
Science 145, 58

FRENCH, C.E., R.H. INGRAM, J.A. URAM, G.P. BARRON und R.W. SWIFT: 1953 The influence of dietary fat and carbohydrate on growth and longevity in rats.
J. Nutr. 51, 329

FURNELLE, J., J. WINAND und J. CHRISTOPHE: 1969 Variations du métabolisme lipidique dans le foie et dans le tissu adipeux du rat relevant d'une malnutrition protidique.
Bull. Soc.Chim. Biol. 51, 1221

GAMBERT, S., O. TULP und E.S. HORTON: 1975 Effect of protein malnutrition on development of adipose tissue in rats.
Clin. Res. 23, 319 A

GEIGY, J.R., A.G., Pharmazeutische Abteilung (Hrsg.): 1960 Documenta Geigy Wissenschaftliche Tabellen, Red. Konrad Diem. 6. Aufl., p. 32 ff

GINSBERG-FELLNER, F. und J.L. KNITTLE: 1973 Adipose tissue cellularity and metabolism in newly diagnosed juvenile diabetics.
Diabetes 22, 528

GOLDBERG, A.: 1971 Carbohydrate metabolism in rats fed carbohydrate-free diets.
J. Nutr. 101, 693

GOLDRICK, R.B.: 1967 a Morphological changes in the adipocyte during fat deposition and mobilization.
Am. J. Physiol. 212, 777

GOLDRICK, R.B.: 1967 b Effects of insulin on glucose metabolism in isolated human fat cells.
J. Lipid Res. 8, 581

GREENWOOD, M.R.C. und J. HIRSCH: 1974 Postnatal development of adipocyte cellularity in the normal rat.
J. Lipid Res. 15, 474

GREY, N. und D.M. KIPNIS: 1971 Effect of diet composition on hyperinsulinemia of obesity.
New Engl. J. Med. 285, 827

GRIES, F.A., A. KOSCHINSKY und L. HERBERG: 1974 Increased glucose metabolism and insulin sensitivity in large adipocytes. In: The regulation of adipose tissue mass. Fourth International Meeting of Endocrinologists, Marseille, 1973. Edit. J. Vague & J. Boyer.
Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, ICS No. 315, p. 89 ff

GUBLER, C.J.: 1961 Studies on the physiological functions of thiamin. I. Effects of thiamin deficiency and thiamin antagonists on the oxidation of α-ketoacids by rat tissues.
J. biol. Chem. 236, 3112

HANSON, R.W. und A.J. GARBER: 1972 Phosphoenolpyruvate carboxykinase. I. Its role in gluconeogenesis.
Amer. J. Clin. Nutr. 25, 1010

HANSON, D.L., J.A. LORENZEN, A.E. MORRIS, R.A. AHRENS und J.E. WILSON jr.: 1967 Effects of fat intake and exercise on serum cholesterol and body composition of rats.
Am. J. Physiol. 213, 347

HARTSOOK, E.W., T.V. HERSHBERGER und J.C.M. NEE: 1973 Effects of dietary protein content and ratio of fat to carbohydrate calories on energy metabolism and body composition of growing rats.
J. Nutr. 103, 167

HAUSBERGER, F.X.: 1958 Action of insulin and cortisone on adipose tissue.
Diabetes 7, 211

HAUSBERGER, F.X.: 1966 Pathological changes in adipose tissue of obese mice.
Anat. Rec. 154, 651

HAUSBERGER, F.X. und B.C. HAUSBERGER: 1957 Composition of adipose tissue in several forms of obesity.
Anat. Rec. 127, 305

HAUSBERGER, F.X. und S.W. MILSTEIN: 1955 Dietary effects on lipogenesis in adipose tissue.
J. biol. Chem. 214, 483

HAUSBERGER, F.X. und M.M. WIDELITZ: 1963 Distribution of labeled erythrocytes in adipose tissue and muscle in the rat.
Am. J. Physiol. 204, 649

HAWKINS, W.W.: 1972 The Calorie, the Joule.
J. Nutr. 102, 1553

HEARD, C.R.C. und P.A.J. HENRY: 1969 The insulinogenic response to intravenous glucose in dogs fed diets of different protein value.
J. Endocr. 45, 375

HEARD, C.R.C. und M.R. TURNER: 1967 Glucose tolerance and related factors in dogs fed diets of suboptimal protein value.
Diabetes 16, 96

HENNING, H.-V., W. HUTH und W. SEUBERT: 1964 An in vitro effect of cortisol on pyruvate carboxylase and gluconeogenesis.
Biochem. Biophys. Res. Comm. 17, 496

HENNING, H.-V. und W. SEUBERT: 1964 Zum Mechanismus der Gluconeogenese und ihrer Steuerung. I. Quantitative Bestimmung der Pyruvatcarboxylase in Rohextrakten der Rattenleber.
Biochem. Z. 340, 160

HENNING, H.-V., B. STUMPF, B. OHLY und W. SEUBERT: 1966 On the mechanism of gluconeogenesis and its regulation. III. The glucogenic capacity and the activities of pyruvate carboxylase and PEP-carboxylase of rat kidney and rat liver after cortisol treatment and starvation.
Biochem. Z. 344, 274

HENRY, Y. und A. RERAT: 1969 Influence de l'apport de vitamines B sur la consommation spontanée de principes énergétiques chez le rat blanc en croissance.
Ann. Biol. anim. 9, 601

HERBERG, L., W. DÖPPEN, E. MAJOR und F.A. GRIES: 1974 Dietary-induced hypertrophic-hyperplastic obesity in mice.
J. Lipid Res. 15, 580

HERBERG, M.: 1967 Simultanbestimmung des Cholesterins und der Esterfettsäuren mit dem Autoanalyzer als Screening-Test zur Aufdeckung von Hyperlipidämien. Vorgetr. auf dem Europäischen Technicon Symposium "Automation in der Analytischen Chemie", Brighton, England, Nov. 1967

HERRERA, M.G., D. KAMM, N. RUDERMAN und G.F. CAHILL jr.: 1966 Non-hormonal factiors in the control of gluconeogenesis.
Advances in Enzyme Regulation 4, 225

HIMSWORTH, H.P.: 1933 The influence of diet on the sugar tolerance of healthy men and its reference to certain extrinsic factors.
Clin. Sci. 1, 251

HIRSCH, J. und P.W. HAN: 1969 Cellularity of rat adipose tissue: effects of growth, starvation, and obesity.
J. Lipid Res. 10, 77

HOFSTÄTTER, P.R. und D. WENDT: 1967 Quantitative Methoden der Psychologie.
Johann Ambrosius Barth, München, 3. Aufl.

HOLLIFIELD, G. und W. PARSON: 1962 Metabolic adaptations to a "stuff and starve" feeding program. I. Studies of adipose tissue and liver glycogen in rats limited to a short daily feeding period.
J. Clin. Invest. 41, 245

HOLZMAN, R.T.: 1968 Essential fatty acid deficiency.
Progress in chemistry of fat and other lipids, Vol. 9, part 5, p. 275 ff. Pergamon Press, Oxford

HORIE, Y. und K. ASHIDA: 1971 Stimulation of hepatic protein synthesis in rats fed an adequate protein diet after a low protein diet.
J. Nutr. 101, 1319

INGLE, D.J.: 1956 Experimental steroid diabetes.
Diabetes 5, 187

INGLE, D.J., R.C. MEEKS und D.F. BEARY: 1953 Level of liver glycogen in rats having steroid diabetes.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 84, 334

JEANRENAUD, B.: 1968 Adipose tissue dynamics and regulation, revisited.
Ergebn. Physiol. 60, 57

JEANRENAUD, B. und A.E. RENOLD: 1969 Effects of hormones on adipose-tissue lipogenesis. In: Physiopathology of Adipose Tissue. Third International Meeting of Endocrinologists, Marseille, May 9 - 12, 1968. Edit. J. Vague & R.M. Denton. Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, p. 20 ff

JOHANSEN, K. und A.P. HANSEN: 1969 High 24-hour level of serum growth hormone in juvenile diabetes.
Br. Med. J. 2, 356

JOHNSON, P.R., L.M. ZUCKER, J.A.F. CRUCE und J. HIRSCH: 1971 Cellularity of adipose depots in the genetically obese Zucker rat.
J. Lipid Res. 12, 706

JOMAIN, M., C. LORIETTE und I. MACAIRE: 1970 Activités enzymatiques du foie et du tissu adipeux pendant le jeûne total ou le jeûne protéique et la rálimentation équilibrée ultérieure.
Nutr. Metabol. 12, 245

KATYARE, S.S. und J.L. HOWLAND: 1974 Defective allosteric regulation of phosphofructokinase in genetically-obese mice.
FEBS Letters 43, 17

KATZEN, H.M.: 1967 The multiple forms of mammalian hexokinase and their significance to the action of insulin.
Advances in Enzyme Regulation 5, 335

KAZDOVÁ, L. und A. VRÁNA: 1970 Insulin and adipose tissue cellularity.
Horm. Metab. Res. 2, 117

KEIDEL, W.D. (Hrsg.): 1970 Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2.Aufl. p. 143 ff

KHAIRALLAH, E.A. und G. WOLF: 1965 Growth-promoting and lipotropic effect of carnitine in rats fed diets limited in protein and methionine.
J. Nutr. 87, 469

KLEIBER, M.: 1972 Joules vs. Calories in nutrition.
J. Nutr. 102, 309

KNITTLE, J.L. und J. HIRSCH: 1968 Effect of early nutrition on the development of rat epididymal fat pads: cellularity and metabolism.
J. Clin.Invest. 47, 2091

KNITTLE, J.L., L. SUSSMAN, F. GINSBERG-FELLNER und M. GERTNER: 1971 Effect of hormonal activity on human adipose tissue cellularity.
J. Clin. Invest. 51, 55a

KONIJN, A.M., D.N.C. MUOGBO und K. GUGGENHEIM: 1970 Metabolic effects of carbohydrate-free diets.
Israel J. Med. Sci. 6, 498

KREBS, H.A.: 1954 Considerations concerning the pathways of synthesis in living matter. Synthesis of glycogen from non-carbohydrate precursors.
Bull. Johns Hopkins Hosp. 95, 19

KREBS, H.A., D.A.H. BENNETT, P. DE GASQUET, T. GASCOYNE und T. YOSHIDA: 1963 Renal gluconeogeneisis. The effect of diet on the gluconeogenic capacity of rat kidney-cortex slices.
Biochem. J. 86, 22

KREBS, H.A. und L.V. EGGLESTON: 1965 The role of pyruvate kinase in the regulation of gluconeogenesis.
Biochem. J. 94, 3c

KREBS, H.A. und H.L. KORNBERG: 1957 A survey of the energy transformation in living matter.
Ergebn. Physiol. 49, 212

KROTKIEWSKI, M., L. SJÖSTRÖM, P. BJÖRNTORP und U. SMITH: 1975 Regional adipose tissue cellularity in relation to metabolism in young and middle-aged women.
Metabolism 24, 703

KUNZ, O. und E. TRUNK: 1973 Enzyminduktion in der Leber von Wistar-Ratten unter nutritiver Belastung.
Acta Hepato-Gastroenterol. 20, 215

L'AGE, M., H.-V. HENNING, B. OHLY und W. SEUBERT: 1968 On the role of insulin in the control of gluconeogenesis.
Biochem. Biophys. Res. Comm. 31, 241

L'AGE, M., B. OHLY, H. BROD und W. SEUBERT: 1969 On the mechanism of gluconeogenesis and its regulation. V. Permissive role of glucocorticoids in the control of gluconeogenesis in vitro.
Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 350, 143

LARDY, H.A. und J. ZIEGLER: 1945 The enzymatic synthesis of phosphopyruvate from pyruvate.
J. biol. Chem. 159, 343

LAUNAY, M., N. VODOVAR und J. RAULIN: 1968
Bull. Soc. Chim. Biol. 50, 439. Zit. in: Nutrition Reviews 27, 24 (1969)

LEMONNIER, D.: 1967 a Obésité par des régimes hyperlipidiques chez le rat et la souris.
Nutr. Dieta 9, 27

LEMONNIER, D.: 1967 b Aspects physiologiques de l'obésité expérimentale produite par des régimes hyperlipidiques.
Cah. Nutr. Diét. 3, 29

LEMONNIER, D.: 1969 Experimental obesity in the rat by high-fat diets. In: Physiopathology of Adipose Tissue.
Third International Meeting of Endocrinologists, Marseille, May 9-12, 1968. Edit. J. Vague & R.M. Denton.
Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, p. 197 ff

LEMONNIER, D.: 1970 Augmentation du nombre et de la taille des cellules adipeuses dans l'obésité nutritionelle de la souris.
Experientia 26, 974

LEMONNIER, D.: 1972 Effect of age, sex, and site on the cellularity of the adipose tissue in mice and rats rendered obese by a high-fat diet.
J. Clin. Invest. 51, 2907

LEMONNIER, D. und A. ALEXIU: 1970 Cellularité et caractères morphologiques du tissu adipeux du rat rendu obèse par un régime hyperlipidique.
Archs. Anat. microsc. Morph. exp. 59, 1

LEMONNIER, D., P. DE GASQUET, S. GRIGLIO, R. NAON, F. REYNOUARD und J. TRÉMOLIÈRES: 1974 Effect of dietary vitamin B level on fat storage, adipose tissue cellularity and energy expenditure in rats and mice fed a high-fat diet.
Nutr. Metabol. 16, 15

LEMONNIER, D., P. MANCHON und S. GRADNAUER-GRIGLIO: 1968 Rôle de la composition de différents régimes hyperlipidiques donnés ad libitum et de la souche dans l'obésité alimentaire du rat.
Ann. Nutr. Alim. 22, 107

LEMONNIER, D. und J. TRÉMOLIÈRES: 1963 Obésités expérimentales par des régimes hypergras.
Probl. act. Endocrinol. Nutr. 7, 77

LEVEILLE, G.A.: 1966 Glycogen metabolism in meal-fed rats and chicks and the time sequence of lipogenic and enzymatic adaptive changes.
J. Nutr. 90, 449

LEVEILLE, G.A.: 1967 a Influence of dietary fat and protein on metabolic and enzymatic activities in adipose tissue of meal-fed rats.
J. Nutr. 91, 25

LEVEILLE, G.A.: 1967 b Influence of dietary fat level on the enzymatic and lipogenic adaptations in adipose tissue of meal-fed rats.
J. Nutr. 91, 267

LEVEILLE, G.A.: 1967 c Control of lipogenesis in adipose tissue of fasted and fed meal-eating rats.
J. Nutr. 92, 460

LEVEILLE, G.A.: 1967 d In vivo fatty acid synthesis in adipose tissue and liver of meal-fed rats.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 125, 85

LEVEILLE, G.A.: 1970 Adipose tissue metabolism: influence of periodicity of eating and diet composition.
Federation Proc. 29, 1294

LEVEILLE, G.A.: 1972 The long-term effects of meal-eating on lipogenesis, enzyme activity, and longevity in the rat.
J. Nutr. 102, 549

LEVEILLE, G.A. und K. CHAKRABARTY: 1967 Diurnal variations in tissue glycogen and liver weight of meal-fed rats.
J. Nutr. 93, 546

LEVEILLE, G.A. und K. CHAKRABARTY: 1968 a Absorption and utilization of glucose by meal-fed and nibbling rats.
J. Nutr. 96, 69

LEVEILLE, G.A. und K. CHAKRABARTY: 1968 b In vivo and in vitro studies of gluconeogenesis in meal-fed and nibbling rats.
J. Nutr. 96, 397

LEVEILLE, G.A. und R.W. HANSON: 1965 Influence of periodicoty of eating on adipose tissue metabolism in the rat.
Can. J. Physiol. Pharmacol. 43, 857

LEVEILLE, G.A. und R.W. HANSON: 1966 Adaptive changes in enzyme activity and metabolic pathways in adipose tissue from meal-fed rats.
J. Lipid Res. 7, 46

LEVEILLE, G.A. und E.K. O'HEA: 1967 Influence of periodicity of eating on energy metabolism in the rat.
J. Nutr. 93, 541

LING, C.T. und B.F. CHOW: 1952 Effect of vitamin B_{12} on the body composition of rats.
J. biol. Chem. 198, 439

LING, K.H., W.L. BYRNE und H.A. LARDY: 1955 In: Methods in Enzymology, Editors S.P. Colowick & N.O. Kaplan. Academic Press, London, New York, Vol. 1, p. 306 ff

LIPTON, J.M.: 1969 Effects of high-fat diets on caloric intake, body weight, and heat escape responses in normal and hyperphagic rats.
J. Comp. Physiol. Psychol. 68, 507

LIVINGSTON, J.N., P. CUATRECASAS und D.H. LOCKWOOD: 1972 Insulin insensitivity of large fat cells.
Science 177, 626

LOEB, H.G. und G.O. BURR: 1947 A study of sex differences in the composition of rats, with emphasis on the lipid component. Sex difference in susceptibility to essential fatty acid deficiency with high and low fat diets.
J. Nutr. 33, 541

LOWRY, O.H., N.J. ROSEBROUGH, A.L. FARR und R.J. RANDALL: 1951 Protein measurement with the folin phenol reagent.
J. biol. Chem. 193, 265

LOWY, R., S. GRIGLIO, M. LAVAU und I. GORANOV: 1969 Enzymatic activities in the liver and epididymal adipose tissues of Wistar H rats fed a high-fat diet and in a condition of nutritional obesity. In: Physiopathology of Adipose Tissue. Third International Meeting of Endocrinologists, Marseille, May 9-12, 1968. Edit. J. Vague & R.M. Denton.
Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, p. 63 ff

LUFT, R. und E. CERASI: 1968 Human growth hormone as a regulator of blood glucose concentration and as a diabetogenic substance.
Diabetologia 4, 1

MAC RAE, A.R., I. NICKEL, S.J. SLINGER und T.S. NEUDOERFFER: 1974 Carcass composition and weight gain response of rats fed various carbohydrates at two dietary levels of carbohydrate and protein.
Nutr. Metabol. 17, 47

MAC RAE, A.R., S.J. SLINGER und T.S. NEUDOERFFER: 1974 Studies on carbohydrate digestibility and weight gain response in rats fed dietary sucrose, glucose or fructose.
Nutr. Metabol. 17, 37

MADAPPALLY, M.M., R.J. PAQUET, M.A. MEHLMAN und R.B. TOBIN: 1971 Gluconeogenic and lipogenic enzyme activities in growing chicks fed high fat and high carbohydrate diets.
J. Nutr. 101, 755

MAHLER, R.: 1972 The relationship between eating and obesity.
Acta diabet. lat. 9 (suppl. 1): 449

MALAISSE, W.J., D. LEMONNIER, F. MALAISSE-LAGAE und I.M. MANDELBAUM: 1969 Secretion of and sensitivity to insulin in obese rats fed a high-fat diet.
Horm. Metab. Res. 1, 9

MARIANI, A., P.A. MIGLIACCIO, M.A. SPADONI und M. TICCA: 1966 Amino acid activation in the liver of growing rats maintained with normal and with protein-deficient diets.
J. Nutr. 90, 25

MAŠEK, J. und P. FABRY: 1959 High-fat diet and the development of obesity in albino rats.
Experientia 15, 444

MAYER, J.: 1966 Why people get hungry.
Nutr. Today 1, 2

MAYER, J. und E.A. AREES: 1968 Ventromedial glucoreceptor system.
Federation Proc. 27, 1345

MAYER, J., M.M. DICKIE, M.W. BATES und J.J. VITALE: 1951 Free selection of nutrients by hereditarily obese mice.
Science 113, 745

MAYER, J. und D.W. THOMAS: 1967 Regulation of food intake and obesity.
Science 156, 328

MENAKER, L. und J.M. NAVIA: 1973 Appetite regulation in the rat under various physiological conditions: the role of dietary protein and calories.
J. Nutr. 103, 347

MICKELSEN, O., S. TAKAHASHI und C. CRAIG: 1955 Experimental obesity. I. Production of obesity in rats by feeding high-fat diets.
J. Nutr. 57, 541

MOLNAR, G.D., W.F. TAYLOR, A. LANGWORTHY und V. FATOURECHI: 1972 Diurnal growth hormone and glucose abnormalities in unstable diabetics; studies of ambulatory-fed subjects during continous blood glucose analysis.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 34, 837

MONTGOMERY, M.J. und B.R. BAUMGARDT: 1965 Regulation of food intake in ruminants. 1. Pelleted rations varying in energy concentration.
J. Dairy Sci. 48, 569

MUNKNER, C.: 1963 In vitro production of nonesterified fatty acids during the incubation of various types of adipose tissue from fasting and fed rats. I. The mobilization of fatty acids from epididymal, perinephric and subcutaneous adipose tissue.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 15, 91

NAISMITH, D.J.: 1962 The role of dietary fat in the utilization of protein. II. The essential fatty acids.
J. Nutr. 77, 381

NAKAGAWA, I. und Y. MASANA: 1971 Effect of protein nutrition on growth and life span in the rat.
J. Nutr. 101, 613

N.N.: 1967 The size and frequency of rats' meals.
Nutrition Reviews 27, 57. Zit. nach LEVEILLE und CHAKRABARTY 1968 a, b.

NOLEN, G.A., J.C. ALEXANDER und N.R. ARTMAN: 1967 Long-term rat feeding study with used frying fats.
J. Nutr. 93, 337

OGUNDIPE, O.O. und A. BRAY: 1974 The influence of diet and fat cell size on glucose metabolism, lipogenesis,and lipolysis in the rat.
Horm. Metab. Res. 6, 351

OKEY, R., M.M. LYMAN, A.G. HARRIS, B. EINSET und W. HAIN: 1959 Dietary fat and cholesterol metabolism: effects of unsaturation of dietary fats on liver and serum lipids.
Metabolism 8, 241

PEARCE, J.: 1971 The absence of dietary regulation of hepatic pyruvate kinase in the domestic fowl.
Int. J. Biochem. 2, 271

PECKHAM, S.C., C. ENTENMAN und H.W. CARROLL: 1962 The influence of a hypercaloric diet on gross body and adipose tissue composition in the rat.
J. Nutr. 77, 187

PETERSON, A.D. und B.R. BAUMGARDT: 1971 a Food and energy intake of rats fed diets varying in energy concentration and density.
J. Nutr. 101, 1057

PETERSON, A.D. und B.R. BAUMGARDT: 1971 b Influence of level of energy demand on the aibility of rats to compensate for diet dilution.
J. Nutr. 101, 1069

POGSON, C.I. und R.M. DENTON: 1967 Effect of alloxan diabetes, starvation and refeeding on glycolytic kinase activities in rat epididymal adipose tissue.
Nature 216, 156

PONTREMOLI, S., S. TRANIELLO, B. LUPPIS und W.A. WOOD: 1965 Fructose diphosphatase from rabbit liver.
J. biol. Chem. 240, 3459

PORTA, E.A. und W.S. HARTROFT: 1970 Protein deficiency and liver injuriy.
Amer. J. Clin. Nutr. 23, 447

POSE, G., H.-A. KETZ, P. FÁBRY und B. GASSMANN: 1965 Frequenz der Nahrungsaufnahme und Thiaminhaushalt.
Intern. Z. Vitaminforsch. 35, 131

PRINZ, W. und W. SEUBERT: 1964 Effect of insulin on pyruvate carboxylase in alloxan diabetic animals.
Biochem. Biophys. Res. Somm. 16, 582

RABINOWITZ, D., T.J. MERIMEE und J.A. BURGESS: 1966 Growth hormone - insulin interaction: fact and speculation.
Diabetes 15, 905

RAULIN, J. und M. LAUNAY: 1967 Enrichissement en ADN et ARN du tissu adipeux épididymaire du rat par administration de lipides saturés.
Nutr. Dieta 9, 208

REARDON, M.F., R.B. GOLDRICK und N.H. FIDGE: 1973 Dependence of rates of lipolysis, esterification, and free fatty acid release in isolated fat cells on age, cell size, and nutritional state.
J. Lipid Res. 14, 319

RERUP, C. und F. TARDING: 1969 Streptozotocin- and alloxan-diabetes in mice.
Europ. J. Pharm. 7, 89

RODBELL, M.: 1964 Metabolism of isolated fat cells. I. Effects of hormones on glucose metabolism and lipolysis.
J. biol. Chem. 239, 375

ROMSOS, D.R. und G.A. LEVEILLE: 1972 Effect of cell size on in vitro fatty acid and glyceride-glycerol biosynthesis in rat adipose tissue.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 141, 649

ROTH, J., S.M. GLICK, R.S. YALOW und S.A. BERSON: 1964 The influence of blood glucose on the plasma concentration of growth hormone.
Diabetes 13, 355

ROZIN, P.: 1968 Are carbohydrate and protein intakes separately regulated?
J. Com. Physiol. Psychol. 65, 23

SABO, D.J., R.P. FRANCESCONI und S.N. GERSHOFF: 1971 Effect of vitamin B_6 deficiency on tissue dhydrogenase and fat synthesis in rats.
J. Nutr. 101, 29

SAGGERSON, E.D. und A.L. GREENBAUM: 1969 The effect of dietary and hormonal conditions on the activities of glycolytic enzymes in rat epididymal adipose tissue.
Biochem. J. 115, 405

SALANS, L.B. und J.W. DOUGHERTY: 1971 The effect of insulin upon glucose metabolism by adipose cells of dofferent size. Influence of cell lipid and protein content, age, and nutritional state.
J. Clin. Invest. 50, 1399

SALANS, L.B., J.L. KNITTLE und J. HIRSCH: 1968 The role of adipose cell size and adipose tissue insulin sensitivity in the carbohydrate intolerance of human obesity.
J. Clin. Invest. 47, 153

SALANS, L.B., M.J. ZARNOWSKI und R. SEGAL: 1972 Effect of insulin upon the cellular character of rat adipose tissue.
J. Lipid Res. 13, 616

SALAS, H., E. VIÑUELA und A. SOLS: 1963 Insulin-dependent synthesis of liver glucokinase in the rat.
J. biol. Chem. 238, 3535

SAMUELS, L.T., R.M. REINECKE und H.A. BALL: 1942 Effect of diet on glucose tolerance and liver and muscle glycogen of hypophysectomized and normal rats.
Endocrinology 31, 42

SASSOON, H.F., Y. DROR, J.J. WATSON und B.C. JOHNSON: 1973 Dietary regulation of liver glucose-6-phosphate dehydrogenase in the rat: starvation and dietary carbohydrate induction.
J. Nutr. 103, 321

SASSOON, H.F., J.J. WATSON und B.C. JOHNSON: 1968 Diet-dependence of rat liver glucose 6-phosphate dehydrogenase levels.
J. Nutr. 94, 52

SCHEMMEL, R. und O. MICKELSEN: 1974 Influence of diet, strain, age and sex on fat depot mass and body composition of the nutritionally obese rat. In: The regulation of adipose tissue mass. Fourth International Meeting of Endocrinologists, Marseille, 1973. Edit. J. Vague & J. Boyer.
Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, ICS No. 315, p.238 ff

SCHEMMEL, R., O. MICKELSEN und L. FISHER: 1973 Body composition and fat depot weights of rats as influenced by ration fed dams during lactation and that fed rats after weaning.
J. Nutr. 103, 477

SCHEMMEL, R., O. MICKELSEN und J.L. GILL: 1970 Dietary obesity in rats: Body weight and body fat accretion in seven strains of rats.
J. Nutr. 100, 1041

SCHEMMEL, R., O. MICKELSEN und U. MOSTOSKY: 1970 Influence of body weight, age, diet and sex on fat depots in rats.
Anat. Rec. 166, 437

SCHEMMEL, R., O. MICKELSEN und K. MOTAWI: 1972 Conversion of dietary to body energy in rats as affected by strain, sex and ration.
J. Nutr. 102, 1187

SCHEMMEL, R., O. MICKELSEN und Z. TOLGAY: 1969 Dietary obesity in rats: influence of diet, weight, age, and sex on body composition.
Am. J. Physiol. 216, 373

SCHEMMEL, R., O. MICKELSEN, S.A. PIERCE, J.T. JOHNSON und R.G. SCHIRMER: 1971 Fat depot weights in obese rats.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 136, 1269

SCHEMMEL, R., K. MOTAWI und O. MICKELSEN: 1967 Changes in fat depots and body composition in reduced obese rats.
Federation Proc. 26, 1204 (Abstr.)

SCHONER, W., U. HAAG und W. SEUBERT: 1970 On the mechanism of gluconeogenesis and its regulation. VI. Regulation of carbohydrate metabolism by cortisol independent of the de novo synthesis of enzymes in rat liver.
Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 351

SEUBERT, W. und W. HUTH: 1965 On the mechanism of gluconeogenesis and its regulation. II. The mechanism of gluconeogenesis from pyruvate and fumarate.
Biochem. Z. 343, 176

SHARMA, C., R. MANJESHWAR und S. WEINHOUSE: 1963 Effects of diet and insulin on glucose-adenosine-triphosphate phosphotransferases of rat liver.
J. biol. Chem. 238, 3840

SHIGETA, Y., N. OJI, M. HOSHI und M. KANG: 1966 Fatty acid synthesis and gluconeogenesis in rats fed a high caloric diet.
Metabolism 15, 761

SHIPMAN, C.: 1969 Evaluation of HEPES as a tissue culture buffer.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 130, 305

SIMS, E.A.H., E. DANFORTH, E.S. HORTON, G.A. BRAY, J.A. GLENNON und L.B. SALANS: 1973 Endocrine and metabolic effects of experimental obesity in man.
Rec. Progr. Horm. Res. 29, 457

SINCLAIR, A.J. und F.D. COLLINS: 1968 Fatty livers in rats deficient in essential fatty acids.
Biochim. biophys. Acta 152, 498

ŠKARDA, J. und S. BARTOŠ: 1969 The effect of insulin on the utilization of [U-^{14}C] glucose and [1-^{14}C] acetate by goat adipose tissue in vitro.
J. Endocr. 44, 115

SMITH, U.: 1970 Insulin responsiveness and lipid synthesis in human fat cells of different sizes: effect of the incubation medium.
Biochim. Biophys. Acta 218, 417

SMITH, U.: 1971 Effect of cell size on lipid synthesis by human adipose tissue in vitro.
J. Lipid Res. 12, 65

SMITH, U.: 1972 Studies of human adipose tissue in culture. I. Incorporation of glucose and release of glycerol.
Anat. Rec. 172, 597

SMITH, U., I. KRAL und P. BJÖRNTORP: 1974 Influence of dietary fat and carbohydrate on the metabolism of adipocates of different size in the rat.
Biochim. Biophys. Acta 337, 278

SÖLING, H.-D., B. WILLMS, J. KLEINEKE und M. GEHLHOFF: 1970 Regulation of gluconeogenesis in the guinea pig liver.
Eur. J. Biochem. 16, 289

SOIFER, D., T. BRAUN und H. HECHTER: 1971 Insulin and microtubules in rat adipocytes.
Science 172, 269

SPRAGUE, R.G.: 1940 The influence of extract of the adrenal cortex on glucogenesis in fasting rats.
Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 15, 291

STEVENSON, J.A.F., V. FELEKI, A. SZLAVKO und J.R. BEATON: 1964 Food restriction and lipogenesis in the rat.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 116, 178

STILLINGS, B.R. und L.R. HACKLER: 1966 Effect of coprophagy on protein utilization in the rat.
J. Nutr. 90, 19

STOCK, M. und P.M. BEIGELMAN: 1967 The effect of rat diet and weight upon rat epididymal adipose tissue and metabolism.
Metabolism 16, 1158

STROMINGER, J.L., J.R. BROBECK und R.L. CORT: 1953 Regulation of food intake in normal rats and in rats with hypothalamic hyperphagia.
Yale J. Biol. Med. 26, 55

SUZUKI, H. und H. FUWA: 1971 Interaction of dietary fat and thyroid function with hepatic and renal gluconeogenesis of rats.
J. Nutr. 101, 919

SZEPESI, B. und C.D. BERDANIER: 1971 Time course of the starve-refeed response in rats; the possible role of insulin.
J. Nutr. 101, 1563

SZEPESI, B. und R.A. FREEDLAND: 1967 Alterations in the activities of several rat liver enzymes at various times after initiation of a high protein regimen.
J. Nutr. 93, 301

SZEPESI, B. und R.A. FREEDLAND: 1968 a Alterations in the activities of several rat liver enzymes at various times after the feeding of high carbohydrate diets to rats previously adapted to a high protein regimen.
J. Nutr. 94, 37

SZEPESI, B. und R.A. FREEDLAND: 1968 b Time-course of changes in rat liver enzyme activities after initiation of a high protein regimen.
J. Nutr. 94, 463

SZEPESI, B. und R.A. FREEDLAND: 1968 c Dietary regulation of pyruvate kinase synthesis in rat liver.
J. Nutr. 95, 591

SZEPESI, B. und R.A. FREEDLAND: 1968 d Dietary effects on rat liver enzymes in meal-fed rats.
J. Nutr. 96, 382

SZEPESI, B. und R.A. FREEDLAND: 1969 Further studies on the dietary control of pyruvate kinase activity.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 132, 489

TANAKA, T., Y. HARANO, F. SUE und H. MORIMURA: 1962 Crystallization, characterization and metabolic regulation of two types of pyruvate kinase isolated from rat tissues.
J. Biochem., Tokyo 62, 71

TAYLOR, C.B., E. BAILEY und W. BARTLEY: 1967 Changes in hepatic lipogenesis during development of the rat.
Biochem. J. 105, 717

TEPPERMAN, J. und H.M. TEPPERMAN: 1958 Effects of antecedent food intake pattern on hepatic lipogenesis.
Am. J. Physiol. 193, 55

THERRIAULT, D.G. und D.B. MELLIN: 1971 Cellularity of adipose tissue in cold-exposed rats and the calorigenic effect of norepinephrine.
Lipids 6, 486

TRÉMOLIÈRES, J. und M. APFELBAUM: 1963 Modifications métaboliques produites par des régimes hyperlipidiques athérogènes chez le rat. In: Monogr. Inst. Nation. d'Hyg. No. 28: Effects physiologiques des graisses alimentaires 28, 37

TRUEHEART, P.A. und M.G. HERRERA: 1971 Decreased response to insulin in adipose tissue during starvation. Effect of hypophysectomy and growth hormone administration.
Diabetes 20, 46

UNGER, R.H. und P.J. LEFEBVRE: 1972 Glucagon physiology.
In: Glucagon. Edit. P.J. Lefebvre und R.H. Unger.
New York, Pergamon Press, p. 213 ff

VAUGHAN, D.A., J.P. HANNON und L.E. VAUGHAN: 1960 Effects of diet on selected glycolytic enzymes of the rat.
Am. J. Physiol. 199, 1041

VIÑUELA, E.M., M SALAS und A. SOLS: 1963 Glucokinase and hexokinase in liver in relation to glycogen synthesis.
J. biol. Chem. 238, PC 1175

VITALE, J.J., J. MAYER und D.M. HEGSTED: 1951 Effect of diet composition and activity on food intake and body composition.
Federation Proc. 10, 397

VRÁNA, A., T. BRAUN und P. FÁBRY: 1968 Změny hladiny insulinu stanoveného radioimunologicky a biologicky v séru krys adaptovaných na periodickou hyperfagii. Paper read at the 20th meeting of the Szechoslovak Physiological Society, Nitra, September 1967. Abstract in: Čs. fysiol. 17, 28. Zit. nach BRAUN et al. 1968

VRÁNA, A., P. FÁBRY und T. BRAUN: 1969 Insulin sensitivity of adipose tissue and of diaphragm in rats adapted to periodic hyperphagia.
Diabetologia 5, 300

VRÁNA, A., P. FÁBRY und L. KAZDOVÁ: 1972 Utilization of ^{14}C-glucose and ^{14}C-fructose in adipose tissue of rats fed a starch or sucrose diet.
Rev. Europ. Études Clin. et Biol. 17, 611

VRÁNA, A. und L. KAZDOVÁ: 1970 Insulin sensitivity of rat adipose tissue and hof diaphragm in vitro: effect of the type of dietary carbohydrate (starch - sucrose).
Life Sci. 9, 257

WAGLE, S.R.: 1964 Studies on pyruvate carboxylase activity in alloxan diabetic and normal animals.
Biochem. Biophys. Res. Comm. 14, 533

WARNER, R.G.: 1962 Nutrient requirement for the laboratory rat. In: Nutrient requirements of domestic animals.
Natl. Acad. Sci. - Natl. Res. Council, Report No. 10, Publication 990, p. 51

WEBER, G., M.A. LEA, H.J. HIRD CONVERY und N.B. STAMM: 1967 Regulation of gluconeogenesis and glycolysis: studies of mechanisms controlling enzyme activity.
Advances in Enzyme Regulation 5, 257

WEBER, G. und R.L. SINGHAL: 1964 Actinomycin, puromycin and ethionine inhibition of synthesis of gluconeogenic enzymes in acute diabetes.
Metabolism 13, 8

WEBER, G., R.L. SINGHAL und S.K. SRIVASTAVA: 1965 Action of glucocorticoid as inducer and insulin as suppressor of bio-synthesis of hepatic gluconeogenic enzymes.
Advances in Enzyme Regulation 3, 43

WEBER, G., R.L. SINGHAL, N.B. STAMM, M.A. LEA und E.A. FISHER: 1966 Synchronous behavior pattern of key glycolytic enzymes: glucokinase, phosphofructokinase, and pyruvate kinase.
Advances in Enzyme Regulation 4, 59

WHITNEY, J.E. und S. ROBERTS: 1955 Influence of previous diet on hepatic glycogenesis and lipogenesis.
Am. J. Physiol. 181, 446

WILLMS, B., P. BEN-AMI und H.D. SÖLING: 1970 Hepatic enzyme activities of glycolysis and gluconeogenesis in diabetes of man and laboratory animals.
Horm. Metab. Res. 2, 135

WINICK, M. und A. NOBLE: 1966 Cellular response in rats during malnutrition at various ages.
J. Nutr. 89, 300

YOSHIMURA, M.: 1969 Effect of dietary composition on thermal acclimation.
J. Jap. Soc. Food Nutr. 22, 394

ZARAGOZA, N. und J.P. FELBER: 1970 Studies on the metabolic effects induces in the rat by a high fat diet. I. Carbohydrate metabolism in vivo.
Horm. Metab. Res. 2, 323

ZARAGOZA-HERMANS, N.: 1973 Studies on the metabolic effect induces in the rat by a high fat diet. Estimation of glucose-carbon utilization through various metabolic pathways in epididymal-adipose tissue.
Eur. J. Biochem. 38, 170

ZARAGOZA-HERMANS, N.: 1974 Studies on the metabolic effects induced in the rat by a high-fat diet. Control of glucose metabolism in adipose tissue of fed and fasted rats.
Eur. J. Biochem. 48, 579

ZARAGOZA-HERMANS, N. und J.P. FELBER: 1972 Studies on the metabolic effects induced in the rat by a high-fat diet. [U-^{14}C] glucose metabolism in epididymal adipose tissue. Eur. J. Biochem. 25, 89

ZINGG, W., A. ANGEL und M.D. STEINBERG: 1962 Studies on the number and volume of fat cells in adipose tissue. Can. J. Biochem. Physiol. 40, 437

7. VERZEICHNIS DER TABELLEN UND ABBILDUNGEN

Verzeichnis der Tabellen

		Seite
Tab. 1	Zusammensetzung der 4 verschiedenen Diätformen	12
Tab. 2	Vitamingehalt der einzelnen Diäten pro 1000 g fertiger Diät	14
Tab. 3	Durchschnittliche wöchentliche Futteraufnahme pro Einzeltier in Gramm und Kilokalorien	
	a) Männliche Tiere	36
	b) Weibliche Tiere	37
	c) Diätgruppe Fr II-V	38
Tab. 4	Wöchentliche Kalorienaufnahme pro Gramm Körpergewicht Werte für Diätgruppe Fr II-V in Tab. 3 c	41
Tab. 5	Wöchentliche Entwicklung des Körpergewichtes in Gramm unter dem Einfluß der verschiedenen Diäten - Gesamtübersicht über alle Diätgruppen	
	a) Männliche Tiere	49
	b) Weibliche Tiere	50
	c) Diätgruppe Fr II-V	51
Tab. 6 - 11	Wöchentliche Entwicklung des Körpergewichtes in Gramm - Einzeltier	
Tab. 6	Diätgruppe B	52,53
Tab. 7	Diätgruppe Ff	54,55
Tab. 8	Diätgruppe Fr I	56,57
Tab. 9	Diätgruppe Fr II	58,59
	Diätgruppe Fr II-V siehe Tab. 5 c	
Tab. 10	Diätgruppe Iso B	60,61
Tab. 11	Diätgruppe Iso Ff	62,63
	Jeweils:	
	a) Männliche Tiere	
	b) Weibliche Tiere	
Tab. 12 - 17	Glukosetolerantest. Basalwerte der Blutglukosekonzentration sowie Werte 5, 20 und 60 Minuten nach i.v. Injektion von 1 g Glukose pro kg Körpergewicht. Dazu die Flächenintegrale unter den Blutglukosekurven.	
Tab. 12	Diätgruppe B	69,70
Tab. 13	Diätgruppe Ff	71,72
Tab. 14	Diätgruppe Fr I	73,74
Tab. 15	Diätgruppe Fr II	75,76
Tab. 15 c	Diätgruppe Fr II-V	77

		Seite
Tab. 16	Diätgruppe Iso B	78,79
Tab. 17	Diätgruppe Iso Ff Jeweils: a) Männliche Tiere b) Weibliche Tiere	80,81
Tab. 18	Statistischer Vergleich zwischen den Ergebnissen des Glukosetoleranztestes bei männlichen und weiblichen Tieren analoger Diätgruppen	82
Tab. 19 - 21	Statistischer Vergleich der Ergebnisse des Glukosetoleranztests bei männlichen bzw. weiblichen Tieren zwischen den einzelnen Diätgruppen	
Tab. 19	Basalwert	83
Tab. 20	5-Minuten-Wert	84
Tab. 21	Flächenintegral unter der Blutglukosekurve	85
Tab. 22	Verhalten des Plasmainsulins während des Glukosetoleranztests. Basalwert des Plasmainsulinspiegels sowie Wert 5 Minuten nach i.v. Injektion von Glukose. a) Männliche Tiere b) Weibliche Tiere c) Diätgruppe Fr II-V	92 93 94
Tab. 23 - 24	Statistischer Vergleich der Plasmainsulinwerte beim GTT zwischen den einzelnen Diätgruppen	
Tab. 23	Basalwert	95
Tab. 24	5-Minuten-Wert	96
Tab. 25	Blutglukosespiegel zum Zeitpunkt der Tötung	99
Tab. 26	Statistischer Vergleich von Blutglukose- sowie Plasmainsulinspiegel zum Zeitpunkt der Tötung zwischen den einzelnen Diätgruppen	100
Tab. 27 - 28	Vergleich der Blutglukosewerte bei freiem Nahrungszugang und nach 16-stündigem Fasten	
Tab. 27	Zahlenwerte für die einzelnen Diätgruppen	102
Tab. 28	Statistischer Vergleich zwischen den einzelnen Diätgruppen	103
Tab. 29	Plasmainsulinspiegel zum Zeitpunkt der Tötung	105

		Seite
Tab. 30	Prozentualer Anteil der Leber am Gesamtkörpergewicht	107
Tab. 31	Statistischer Vergleich zwischen den einzelnen Diätgruppen: Prozentualer Anteil der Leber am Gesamtkörpergewicht sowie Gehalt der Leber an veresterten Fettsäuren	108
Tab. 32	Gehalt der Leber an veresterten Fettsäuren	109
Tab. 33 - 34	Proteingehalt der Leber im Ultrazentrifugenüberstand	
Tab. 33	Zahlenwerte für die einzelnen Diätgruppen	110
Tab. 34	Statistischer Vergleich zwischen den einzelnen Diätgruppen	111
Tab. 35	Aktivität GK + HK	
	a) nmol Substratumsatz/min/g Leber	114
	b) nmol Substratumsatz/min/mg Protein	115
	c) noml Substratumsatz/min/100 g Kgp	116
Tab. 36 a	Statistischer Vergleich zwischen den Diätgruppen: Aktivität GK + HK (Einheiten pro Gramm Leber und pro Milligramm Protein)	117
Tab. 36 b	Statistischer Vergleich zwischen den Diätgruppen: Aktivität GK + HK sowie Aktivität GK (Einheiten pro 100 g Kpg)	118
Tab. 37	Aktivität GK	
	a) nmol Substratumsatz/min/g Leber	120
	b) nmol Substratumsatz/min/mg Protein	121
	c) nmol Substratumsatz/min/100 g Kpg	122
Tab. 38	Statistischer Vergleich zwischen den Diätgruppen: Aktivität GK (Einheiten pro Gramm Leber und pro Milligramm Protein)	123
Tab. 39 - 40	Prozentualer Anteil der GK-Aktivität an der Gesamtaktivität GK + HK	
Tab. 39	Zahlenwerte für die einzelnen Diätgruppen	125
Tab. 40	Statistischer Vergleich zwischen den Diätgruppen	126
Tab. 41	Aktivität HK	
	a) nmol Substratumsatz/min/g Leber	131
	b) nmol Substratumsatz/min/mg Protein	132
	c) nmol Substratumsatz/min/100 g Kpg	133

		Seite
Tab. 42 a	Statistischer Vergleich zwischen den Diätgruppen: Aktivität HK (Einheiten pro Gramm Leber und pro Milligramm Protein)	134
Tab. 42 b	Statistischer Vergleich zwischen den Diätgruppen: Aktivität HK sowie Aktivität PFK (Einheiten pro 100 g Kpg)	135
Tab. 43	Aktivität PFK a) nmol Substratumsatz/min/g Leber b) nmol Substratumsatz/min/mg Protein c) nmol Substratumsatz/min/100 gKpg	137 138 139
Tab. 44	Statistischer Vergleich zwischen den Diätgruppen: Aktivität PFK (Einheiten pro Gramm Leber und pro Milligramm Protein)	140
Tab. 45	Aktivität PK a) nmol Substratumsatz/min/g Leber b) nmol Substratumsatz/min/mg Protein c) nmol Substratumsatz/min/100 g Kpg	142 143 144
Tab. 46 a	Statistischer Vergleich zwischen den Diätgruppen: Aktivität PK (Einheiten pro Gramm Leber und pro Milligramm Protein)	145
Tab. 46 b	Statistischer Vergleich zwischen den Diätgruppen: Aktivität PK sowie Aktivität Ald (Einheiten pro 100 g Kpg)	146
Tab. 47	Aktivität Ald a) nmol Substratumsatz/min/g Leber b) nmol Substratumsatz/min/mg Protein c) nmol Substratumsatz/min/100 g Kpg	148 149 150
Tab. 48	Statistischer Vergleich zwischen den Diätgruppen: Aktivität Ald (Einheiten pro Gramm Leber und pro Milligramm Protein)	151
Tab. 49	Aktivität LDH a) nmol Substratumsatz/min/g Leber b) nmol Substratumsatz/min/mg Protein c) nmol Substratumsatz/min/100 g Kpg	153 154 155
Tab. 50 a	Statistischer Vergleich zwischen den Diätgruppen: Aktivität LDH (Einheiten pro Gramm Leber und pro Milligramm Protein)	156

Seite

Tab. 50 b	Statistischer Vergleich zwischen den Diätgruppen: Aktivität LDH sowie Aktivität FDPase (Einheiten pro 100 g Kpg)	157
Tab. 51	Aktivität FDPase a) nmol Substratumsatz/min/g Leber b) nmol Substratumsatz/min/mg Protein c) nmol Substratumsatz/min/100 g Kpg	 161 162 163
Tab. 52	Statistischer Vergleich zwischen den Diätgruppen: Aktivität FDPase (Einheiten pro Gramm Leber und pro Milligramm Protein)	164
Tab. 53	Aktivität PCase a) µmol Substratumsatz/min/g Leber b) nmol Substratumsatz/min/mg Protein	 166 167
Tab. 54	Statistischer Vergleich zwischen den Diätgruppen: Aktivität PCase (Einheiten pro Gramm Leber und pro Milligramm Protein)	168
Tab. 55	Relatives Gesamtgewicht (in Prozent vom Gesamtkörpergewicht) von epididymalem, subcutanem und perirenalem Fettgewebe. Diätgruppen B, Ff und Fr I	174
Tab. 56	Relatives Gesamtgewicht (in Prozent vom Gesamtkörpergewicht) von epididymalem, subcutanem und perirenalem Fettgewebe. Diätgruppen Fr II, Iso B und Iso Ff	175
Tab. 57	Statistischer Vergleich zwischen relativen Gesamtgewichten (RGG), Gehalt an Esterfettsäuren und Fettzellvolumina der verschiedenen Fettdepots innerhalb der einzelnen Diätgruppen	176
Tab. 58	Statistischer Vergleich zwischen den Diätgruppen: Relative Gesamtgewichte von epididymalem sowie subcutanem Fettgewebe	177
Tab. 59	Statistischer Vergleich zwischen den Diätgruppen: Relatives Gesamtgewicht und EFS-Gehalt von perirenalem Fettgewebe	178

		Seite
Tab. 60	Korrelationen zwischen den relativen Gesamtgewichten von epididymalem und perirenalem Fettgewebe innerhalb der einzelnen Diätgruppen	179
Tab. 61	Gehalt an veresterten Fettsäuren (EFS) in epididymalem, subcutanem und perirenalem Fettgewebe	
	a) Diätgruppen B, Ff und Fr I	180
	b) Diätgruppen Fr II, Iso B und Iso Ff	181
Tab. 62	Statistischer Vergleich zwischen den Diätgruppen: EFS-Gehalt von epididymalem und subcutanem Fettgewebe	182
Tab. 63	Mittleres Fettzellvolumen im epididymalen Fettgewebe	186
Tab. 64	Mittleres Fettzellvolumen im subcutanen Fettgewebe	187
Tab. 65	Mittleres Fettzellvolumen im perirenalen Fettgewebe	188
Tab. 66 - 67	Statistischer Vergleich zwischen den Diätgruppen	
Tab. 66	Mittleres Fettzellvolumen im epididymalen und subcutanen Fettgewebe	189
Tab. 67	Mittleres Fettzellvolumen im perirenalen und Fettzellzahl im epididymalen Fettgewebe	190
Tab. 68	Mittlere Fettzellzahl pro Gramm Feuchtgewicht im epididymalen Fettgewebe	191
Tab. 69 - 74	Einbau radioaktiv markierter Glukose in CO_2 bzw. Gesamtlipide in epididymalem und subcutanem Fettgewebe ohne und mit Stimulation durch Insulin	
Tab. 69	Diätgruppe B	195,196
Tab. 70	Diätgruppe Ff	197,198
Tab. 71	Diätgruppe Fr I	199,200
Tab. 72	Diätgruppe Fr II	201,202
Tab. 73	Diätgruppe Iso B	203,204
Tab. 74	Diätgruppen Iso Ff	205,206
	Jeweils:	
	a) Einbau in CO_2	
	b) Einbau in Gesamtlipide	

Seite

Tab. 75 Statistischer Vergleich zwischen den Diätgruppen: Einbau radioaktiv markierter Glukose in CO_2 bzw. Gesamtlipide
a) Epididymales Fettgewebe ohne Insulinstimulation 207
b) Epididymales Fettgewebe, Stimulation mit 400 µU Insulin 208
c) Subcutanes Fettgewebe ohne Insulinstimulation 209

Tab. 76 Korrelationen zwischen dem basalen (nicht Insulin-stimulierten) Einbau radioaktiv markierter Glukose in CO_2 und Gesamtlipide. Angaben für epididymales und subcutanes Fettgewebe 210

Verzeichnis der Abbildungen

		Seite
Abb. 1	Berechnung des Flächenintegrals unter der Glukosetoleranztest-kurve	18
Abb. 2	Durchschnittliche wöchentliche Futteraufnahme pro Einzeltier in Gramm bzw. Kilokalorien	
	a) Männliche Tiere	39
	b) Weibliche Tiere	40
Abb. 3	Wöchentliche Kalorienaufnahme pro Gramm Körpergewicht	
	a) Männliche Tiere	42
	b) Weibliche Tiere	43
Abb. 4	Entwicklung des Körpergewichts während des Fütterungsversuches	
	a) Männliche Tiere	64
	b) Weibliche Tiere	65
Abb. 5 - 9	Glukosetoleranztest	
Abb. 5	Basalwert	86
Abb. 6	5-Minuten-Wert	86
Abb. 7	20-Minuten-Wert	87
Abb. 8	60-Minuten-Wert	87
Abb. 9	Gesamtübersicht	88,89
	Jeweils:	
	a) Männliche Tiere	
	b) Weibliche Tiere	
Abb. 10 - 11	Plasmainsulinspiegel während des Glukosetoleranztests	
Abb. 10	Basalwert	97
Abb. 11	5-Minuten-Wert	97
Abb. 12 - 21	Enzymaktivitäten in der Leber	
Abb. 12	Aktivität GK + HK	119
Abb. 13	Aktivität GK	124
Abb. 14	Prozentualer Anteil der GK-Aktivität an der Gesamtaktivität GK + HK	127
Abb. 15	Aktivität HK	136
Abb. 16	Aktivität PFK	141
Abb. 17	Aktivität PK	147
Abb. 18	Aktivität Ald	152
Abb. 19	Aktivität LDH	158
Abb. 20	Aktivität FDPase	165
Abb. 21	Aktivität PCase	169
	Jeweils:	
	a) nmol Substratumsatz/min/g Leber	
	b) nmol Substratumsatz/min/mg Protein	
	c) nmol Substratumsatz/min/100 g Kpg	

Seite

Abb. 22 Einbau radioaktiv markierter Glukose in CO_2 im epididymalen Fettgewebe 211
a) Ohne Insulinstimulation
b) Stimulation mit 400 µU Insulin

Abb. 23 Einbau radioaktiv markierter Glukose in Gesamtlipide im epididymalen Fettgewebe 211
a) Ohne Insulinstimulation
b) Stimulation mit 400 µU Insulin

Herrn Professor Dr. F.A. Gries danke ich für die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes.
Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Priv.-Doz. Dr. med. vet., Dr. med. habil. Lieselotte Herberg für die Überlassung des Themas, für die unermüdliche Beratung bei der Planung und Ausführung der Experimente, für die unschätzbare Hilfe bei der Zusammenstellung der Arbeit und für ihre allzeit geduldige und entgegenkommende Betreuung.
Herzlich danken möchte ich für ihre engagierte und äußerst gewissenhafte Mitarbeit bei der Durchführung der Experimente den Damen und Herren Mitarbeitern des Diabetes Forschungsinstitutes, insbesondere Herrn Wolfgang Döppen, Frau Christa Hesse-Wortmann-Collier, Fräulein Jutta Klein, Herrn Gerhard Krömer, Frau Eva Major, Frau Juliane Tiemann, Herrn Craig Tober und Herrn Hubert Wadenpohl.

LEBENSLAUF

Ich wurde am 11. Januar 1950 in Krefeld-Uerdingen geboren. Meine Eltern sind der praktische Arzt Dr. med. Hermann Schlungs und seine Frau Anneliese, geb. Neuen. Von 1956 bis 1960 besuchte ich 4 Jahre lang eine Volksschule. Danach kam ich an den altsprachlichen Zweig des Humanistischen Arndt-Gymnasiums in Krefeld. Dort legte ich 1968 das Abitur ab. Zum Wintersemester 1968/69 begann ich das Medizinstudium an der Universität Münster, an der ich die vorklinischen Semester bis zur Ärztlichen Vorprüfung im Frühjahr 1971 verbrachte. Das klinische Studium absolvierte ich an den Universitäten Köln, Heidelberg und Düsseldorf. Im Sommer 1974 legte ich in Düsseldorf das Staatsexamen ab. Im Anschluß daran war ich im Rahmen der experimentellen Arbeiten zu meiner Dissertation von September 1974 bis April 1975 am Diabetes-Forschungsinstitut der Universität Düsseldorf tätig. Die Medizinalassistentenzeit leistete ich seit Mai 1975 an den Städtischen Krankenanstalten Krefeld ab. Die Approbation als Arzt erhielt ich am 1. Mai 1976. Zur Zeit leiste ich meinen Wehrdienst bei der Bundeswehr.